

Основы бактериологии

Чарльз Брэдфилд Морри

THE FUNDAMENTALS
OF
BACTERIOLOGY

BY
CHARLES BRADFELD MORREY, B.A., M.D.
PROFESSOR OF BACTERIOLOGY AND HEAD OF THE DEPARTMENT IN THE
OHIO STATE UNIVERSITY, COLUMBUS, OHIO

ILLUSTRATED WITH 171 ENGRAVINGS AND 6 PLATES

Second Edition, thoroughly Revised



LEA & FEBIGER
PHILADELPHIA AND NEW YORK
1921

Электронная книга проекта "Гутенберг" по основам бактериологии

Эта электронная книга предназначена для использования любым человеком в любой точке Соединенных Штатов и в большинстве других частей мира бесплатно и практически без каких-либо ограничений. Вы можете скопировать его, раздать или повторно использовать в соответствии с условиями лицензии Project Gutenberg, прилагаемой к этой книге, или онлайн по адресу www.gutenberg.org. Если вы находитесь за пределами Соединенных Штатов, вам необходимо ознакомиться с законами страны, в которой вы находитесь, прежде чем использовать эту электронную книгу.

Название: Основы бактериологии

Автор: Чарльз Брэдфилд Морри

Дата выхода: 16 июля 2013 г. [Электронная книга № 43227]

Последнее обновление: 23 октября 2024 г.

Язык: Английский

В титрах: Продюсерами выступили Дженнифер Линклейтер, Джейсон Исбелл и команда онлайн-корректоров на <http://www.pgdp.net>

*** НАЧАЛО ПРОЕКТА "ЭЛЕКТРОННАЯ КНИГА ГУТЕНБЕРГА " ОСНОВЫ БАКТЕРИОЛОГИИ " ***

ТАБЛИЧКА I



ЭНТОНИ ФОН ЛЕВЕНГУК
Кто первым увидел бактерии

ОСНОВЫ БАКТЕРИОЛОГИИ

АВТОР: ЧАРЛЬЗ БРЭДФИЛД МОРРИ, бакалавр, ДОКТОР МЕДИЦИНЫ,

ПРОФЕССОР БАКТЕРИОЛОГИИ И ЗАВЕДУЮЩИЙ КАФЕДРОЙ УНИВЕРСИТЕТА ШТАТА ОГАЙО,
КОЛУМБУС, ШТАТ ОГАЙО

ИЛЛЮСТРИРОВАНО 171 ГРАВЮРОЙ И 6 ИЛЛЮСТРАЦИЯМИ

Второе издание, тщательно переработанное



ЛЕА И ФЕБИГЕР
ФИЛАДЕЛЬФИЯ И НЬЮ - ЙОРК
1921

Авторское право
LEA & FEBIGER
1921

ГРЕЙС ГАМИЛЬТОН МОРРИ, АМЕРИКАНСКОЙ ПИАНИСТКЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ КЪ ВТОРОМУ ИЗДАНИЮ

Первое издание, по-видимому, удовлетворило потребность в общем учебнике по предмету бактериологии. Сохранен первоначальный метод изложения. Соблюдается идея учебника, так что отдельный преподаватель может иметь полную свободу для расширения тем, которые его особенно интересуют. Был добавлен ряд иллюстраций, текст во многих случаях был улучшен за счет добавления дополнительных пояснений и самых последних общих достижений науки. Примерами являются Система классификации Общества американских бактериологов, которая используется на протяжении всего текста, их Ключ к родам бактерий, обсуждение метода стандартизации концентрации ионов Н, селективного действия анилиновых красителей, механизма проникновения патогенных организмов в организм, более подробное объяснение происхождения антител, природы антигенов и таблицы антигенов и антител.

Профессор Вера Маккой Мастерс оказала помощь в доработке, оказав помощь в подготовке рукописи и чтении корректуры, а также в составлении указателя, за что настоящим выражается благодарность автора.

С. В. М.

Колумбус, Огайо, 1921 год.

ПРЕДИСЛОВИЕ К ПЕРВОМУ ИЗДАНИЮ

Почти двадцатилетний опыт преподавания бактериологии убедил автора в том, что студентам, изучающим этот предмет, необходимо всестороннее представление обо всей области и специальная подготовка по фундаментальным техническим вопросам, прежде чем специализироваться в каком-либо конкретном направлении работы. Курсы в университете организованы на этой основе. Один семестр посвящен общей бактериологии. В течение второго семестра у студента есть выбор специальной работы по патогенной, молочной, почвенной, водной или химической бактериологии. Второй год может быть посвящен углубленной работе в любом из вышеперечисленных направлений, иммунитету и сывороточной терапии или патогенным простейшим.

Этот учебник предназначен для изучения работы в первом или вводном семестре и требует двух аудиторных занятий в неделю. Каждый студент обязан посещать два лабораторных занятия по три часа в неделю вместе с аудиторной работой. План лабораторной работы приведен в конце текста. Достигнутые результаты, по-видимому, оправдывают этот план. Учебник - это всего лишь один из многих педагогических механизмов, и он не предназначен для того, чтобы быть энциклопедией по предмету.

Автор не претендует на оригинальность содержания, поскольку представленные факты хорошо известны каждому бактериологу, хотя метод изложения несколько отличается от текстов в целом. Во время подготовки этой работы он сделал тщательный обзор литературы по бактериологии, охватив стандартные учебники, а также справочные издания и ведущие периодические издания, посвященные этому предмету. Таким образом, была включена самая свежая информация.

Не было предпринято никаких попыток дать подробные ссылки на работы такого характера.

Микрофотографии являются оригинальными, за исключением случаев, когда указано иное, и все они сделаны с увеличением в тысячу диаметров, на которых не указано обратное. Эти фотографии были сделаны с помощью проекционного микроскопа Bausch & Lomb, оснащенного самодельной камерой. Использовалась дуговая лампа постоянного тока, а экспозиция составляла от пяти до десяти секунд. Фотографии культур также являются оригинальными, за несколькими указанными исключениями. Все температуры указаны в градусах Цельсия.

За использование электротипов или предоставленные оттиски автор обязан следующим: A. P. Barber Creamery Supply Company, Чикаго, Иллинойс; Bausch & Lomb Optical Company, Рочестер, Нью-Йорк; Creamery Package Manufacturing Company, Чикаго, Иллинойс; Davis Milk Machinery Company, Северный Чикаго, Иллинойс; мистеру К. Б. Гуверу, начальнику станции по очистке сточных вод, Колумбус, О.; мистеру К. П. Гуверу, начальнику установки фильтрации воды, Колумбус, О.; Компании по производству гидравлических прессов, Маунт-Галаад, О.; Loew Manufacturing Company, Кливленд, О.; Metric Metal Works, Эри, Пенсильвания; Sprague Canning Machine Company, Чикаго, Иллинойс; Служба госпиталей морской пехоты США; Wallace and Tiernan Company, Нью-Йорк, Нью-Йорк, Северная Каролина

Благодарности автора заслуживает мисс Вера М. Маккой, преподаватель бактериологии, за подготовку многих культур и слайдов, за большую помощь в чтении корректуры и составлении указателя.

Автор надеется, что книга найдет место в курсах бактериологии в колледжах и университетах.

С. В. М.

Содержание

Историческое введение—Самопроизвольное 17
зарождение—Причины заболеваний—
Гниение и ферментация—Изучение форм—
Хронологическая таблица

ГЛАВА I.

Положение бактерий—Отношения к 37
водорослям—Дрожжам—Плесневым грибам—
Простейшим

ЧАСТЬ I.

МОРФОЛОГИЯ.

ГЛАВА II.

Клеточные структуры—Клеточная стенка— 41
Протоплазма—Плазмолиз—Плазмолитический—
Ядро—Вакуоли—Капсулы—
Метахроматические гранулы—Жгутики—
Споры

ГЛАВА III.

Формы клеток—Coccus—Bacillus—Spirillum— 52
Формы инволюции

ГЛАВА IV.

Группировки клеток 55

ГЛАВА V.

Классификация—Мигулы—Общества 59
американских бактериологов —Ключ к
последнему

ЧАСТЬ II.

ФИЗИОЛОГИЯ.

ГЛАВА VI.

Возникновение—Общие условия для роста— 71
Влажность—Температура—Свет—Кислород—
Осмотическое давление—Электричество—
Рентгеновские лучи и эманации радия—

Давление—Механическая вибрация

ГЛАВА VII.

Химическая среда—Реакция среды—
Химический состав 81

ГЛАВА VIII.

Химическая среда (Продолжение)—Общие
взаимоотношения с пищей—Метаболизм
элементов 86

ГЛАВА IX.

Физиологическая активность—Ферментация
углеводов—Расщепление жиров 93

ГЛАВА X.

Физиологическая активность (Продолжение)— 102
Гниение белков—Циклы азота, углерода, серы,
фосфора

ГЛАВА XI.

Физиологическая активность (Продолжение)— 110
Образование кислот, газов, сложных эфиров,
спиртов, альдегидов, ароматических
соединений—Фосфоресценция—
Хромогенез—Восстановление—Окисление—
Выделение тепла—Поглощение свободного
азота—Азотное питание зеленых растений

ГЛАВА XII.

Физиологическая активность (Продолжение)— 121
Производство ферментов—Обсуждение
ферментов—Токсины—Причины заболеваний

ГЛАВА XIII.

Дезинфекция—Стерилизация— 130
Дезинфицирующие средства—Физические
агенты—Пастеризация

ГЛАВА XIV.

Дезинфекция и стерилизация 156
(Продолжение)—Химические средства—
Анилиновые красители

ГЛАВА XV.

Дезинфекция и стерилизация 164
(Продолжение)—Выбор средства—
Стандартизация дезинфицирующих средств—
Коэффициент фенола—Практическая
стерилизация и обеззараживание

ЧАСТЬ III.

ИЗУЧЕНИЕ БАКТЕРИЙ.

ГЛАВА XVI.

Питательные среды—Бульон, молоко, 171
желатин, агар, картофель, Сыворотка крови—
Стандартизация питательных сред—Метод
концентрирования ионов водорода—
Синтетические питательные среды

ГЛАВА XVII.

Методы использования питательных сред— 184
Пробирки для культивирования—Планшеты—
Анаэробные культуры—Пробирки Виньяля—
Пробирки для ферментации—Пробирки для
глубокого культивирования—Банки Novu—
Инокуляция питательных сред

ГЛАВА XVIII.

Выделение бактерий в чистой культуре— 194
Разведение—Нанесение покрытия—
Штриховка—Парикмахерский аппарат—
Вспомогательные средства при выделении—
Теплоселективные антисептики—Селективный
корм—Индикаторы—Инокуляция животных

ГЛАВА XIX.

Изучение морфологии бактерий— 200
Бактериологический микроскоп—Подвесные
предметные стекла—Окрашивание—Метод
Грамма—Споры—Кислотоустойчивые
бациллы-Капсулы—Жгутики—
Метахроматические гранулы

ГЛАВА XX.

Изучение физиологии бактерий— 213
Температура—Инкубаторы—Точка тепловой
гибели—Соотношение кислорода—Изучение
физиологической активности—Появление
роста на питательных средах—Появление
плесени на пластинчатых культурах

ГЛАВА XXI.

Посев животных—материал для 227
бактериологического исследования

ЧАСТЬ IV.

ОБЩАЯ ПАТОГЕННАЯ БАКТЕРИОЛОГИЯ.

ГЛАВА XXII.

Введение—Инфекция—Острая инфекция— 231
Хроническая инфекция—Специфическая—
Неспецифическая—Постулаты Коха—
Вирулентность—Восприимчивость

ГЛАВА XXIII.

Патогенные бактерии вне организма—Как 237
сапрофиты—Как факультативные сапрофиты—
Латентные носители—Универсальные
носители—Случайные носители—
Необходимые промежуточные хозяева

ГЛАВА XXIV.

Каналы инфекции—Кожа—Слизистые 243
оболочки—Дыхательные пути—
Пищеварительный тракт—Механизм
проникновения организмов—
Распространение в организме—Пути
элиминации—Специфичность локализации

ГЛАВА XXV.

Иммунитет—Естественный—Искусственный— 250
Активный—Пассивный—Выработка
иммунитета—Вакцина—Антисыворотка—
Практическое применение реакций
иммунитета

ГЛАВА XXVI.

Теории иммунитета—Пастер—Шово— 256
Баумгертнер—Мечников—Эрлих—Принципы
теории Эрлиха

ГЛАВА XXVII.

Теория Эрлиха (Продолжение)—Рецепторы 261
первого порядка—Антитоксин—
Антифермент—Получение антитоксинов—
Единицы

ГЛАВА XXVIII.

Теория Эрлиха (Продолжение)—Рецепторы 265
второго порядка—Агглютинины—Реакция
агглютинации—Преципитины—
Преципитиновый тест

ГЛАВА XXIX.

Теория Эрлиха (Продолжение)—Рецепторы 271
третьего порядка—Цитолизины—
Амборецепторы—Комплемент—
Антиамборецепторы—Яды против змей—

Неэффективность цитолитических сывороток
на практике—Тест на фиксацию комплемента

ГЛАВА XXX.

Фагоцитоз—Опсонины—Опсонический индекс—Бактериальные вакцины—
Приготовление—Применение—Липовакцин—
Агрессины

ГЛАВА XXXI.

Анафилаксия—Авторская теория—
Туберкулиновая проба—Таблица антигенов и
антител—Краткое описание иммунитета
применительно к защите от болезней

БАКТЕРИОЛОГИЯ.

ИСТОРИЧЕСКОЕ ВВЕДЕНИЕ.

Бактериология как наука - это развитие второй половины девятнадцатого века. Можно сказать, что это началось в десятилетие между 1870 и 1880 годами, во многом благодаря широкому распространению работ Коха по доказательству того, что *Bacillus anthracis* является причиной сибирской язвы в 1876 году, по разработке новых методов культивирования и демонстрации того, что раневые инфекции вызываются микроорганизмами, 1878. С этой работой были связаны значительные усовершенствования микроскопа Аббе и внедрение Вейгертом анилиновых красителей для окрашивания бактерий. Эти результаты привлекли внимание ученых всего мира к “новой науке”. Тем не менее, этой работе Коха предшествовали многочисленные наблюдения и эксперименты, которые привели к ней. Безусловно, наиболее важные открытия, непосредственно связанные с ней, были сделаны Пастером. Его следует считать величайшим из бактериологов-первопроходцев, поскольку он работал во всех областях этой науки. Часть предшествующей работы была проделана в попытке опровергнуть старую теорию “самопроизвольного зарождения” относительно происхождения организмов; часть - в поиске причин болезней, а часть - в изучении брожения и гниения.

САМОПРОИЗВОЛЬНОЕ ЗАРОЖДЕНИЕ.

Предположения о первопричине жизни так же стары, как история, и, несомненно, еще старше. У каждого народа древности были свои легенды, как, например, рассказ в книге Бытия. Этот вопрос никогда не может быть окончательно решен, даже несмотря на то, что живая материя должна быть получена в лаборатории.

Доктрина о "спонтанном происхождении" определенных животных или растений из мертвого материала под собственным наблюдением человека представляет собой несколько иное утверждение и может быть подвергнута экспериментальной проверке. Древнегреческие

философы верили в это. Анаксимандр (610-547 гг. до н.э.) учил, что некоторые животные происходят из влаги. Даже Аристотель (384-322 гг. до н.э.) сказал, что “животные иногда возникают в почве, в растениях или в других животных”, *то есть* спонтанно. Можно утверждать, что это верование было распространено с его времен вплоть до Темных и средневековых веков и позже. Кардано (1501-1576 гг. н.э.) писал, что вода дает начало рыбе и животным, а также является причиной брожения. Ван Гельмонт (1578-1644) дает указания по изготовлению искусственных мышей. Кирхер (1602-1680) описывает и изображает животных, *произведенных на его собственных глазах* водой на стеблях растений.

Однако многие мыслители семнадцатого века сомневались в истинности этого давно устоявшегося убеждения. Франческо Реди (1626-1698) провел ряд экспериментов, которые, как правило, доказывали, что личинки не возникают в мясе самопроизвольно, как принято было считать, а развиваются только тогда, когда у мух появляется возможность отложить яйца на мясе. Похоже, что ко второй половине нынешнего столетия ученые люди в целом отказались от идеи о том, что организмы, достаточно большие, чтобы их можно было увидеть невооруженным глазом, могли возникнуть спонтанно.

Работа Левенгука послужила тому, что тема самопроизвольного зарождения на некоторое время была приостановлена только для того, чтобы позже возродить ее более энергично. Обычно его называют “Отцом микроскопа”, хотя составной микроскоп был изобретен, вероятно, Гансом Зансом или его сыном Захариасом из Голландии около 1590 года. Левенгук использовал простую линзу, но его приборы были настолько мощнее, что открыли совершенно новый и неизведанный мир. (Рис. 1.)

Энтони ван Левенгук (1632-1723) был подмастерьем у торговца льняными тканями и сколотил на этом деле приличное состояние. Он заинтересовался шлифовкой очковых линз, которая в то время была важной отраслью промышленности в Делфте, Голландия, где он жил, и проделал большую экспериментальную работу в этой области, главным образом для собственного удовольствия. Наконец ему удалось создать линзу настолько мощной, что он мог видеть в воде и различных настоях мельчайшие живые тела, никогда ранее не наблюдавшиеся. Левенгук вклад 112 документы Королевского общества Великобритании, первый в 1673 году, многие из них сопровождаются такие точные описания и рисунки, например, документ, представленный 12 сентября 1683, что нет никаких сомнений, что он действительно видел, бактерий и был первым, чтобы сделать так (Фиг. 2). Его по праву можно назвать “Отцом бактериологии”, если не микроскопа. В одной из статей он говорит: “С величайшим изумлением я заметил, что повсюду в исследуемом мной материале были распределены *животные* самой микроскопической тусклости, которые передвигались удивительно энергичным образом”. Таким образом, он считал эти живые объекты животными, судя по их движению, и это убеждение господствовало почти двести лет.

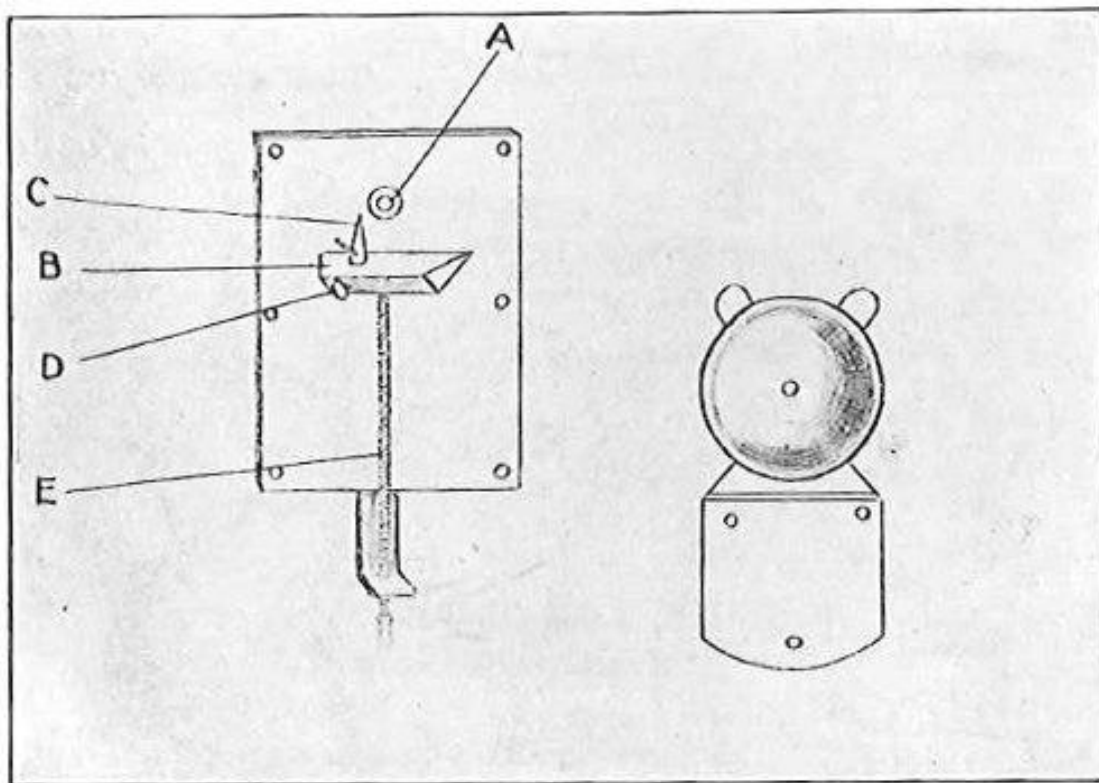


Рис. 1. Микроскоп Левенгука. А - простая двувыпуклая линза, прочно удерживаемая на месте. Перед ним находится небольшой столик (В) с подставкой (С), на кончике которой находился исследуемый предмет. Эту опору можно приблизить к объективу или отодвинуть подальше от него и надежно удерживать на месте с помощью винта, D. Е - это второй винт для подъема или опускания всего стола. Вогнутое зеркало, которое Левенгук иногда использовал, чтобы сфокусировать больше света на исследуемом объекте, показано справа.

Левенгук был чистым наблюдателем фактов и не делал попыток строить догадки, но его открытия вскоре подтолкнули теоретиков к обсуждению происхождения этих мельчайших организмов. Большинство наблюдателей, как, вероятно, и следовало ожидать, полагали, что они возникли спонтанно. Нидхэм в 1749 году описал развитие микроорганизмов вокруг зерен ячменя в воде. Боннет в 1768 году предположил, что, вероятно, анималькулы Нидхэма произошли из яйцеклеток, находящихся в жидкости. Аббат Спалланцани в 1769 году обратил внимание на грубость методов Нидхэма, а позже, в 1776 году, попытался опровергнуть самопроизвольное происхождение, нагревая настои органического материала в колбах и затем запечатывая их. Его критики выдвигали возражения, что нагрев жидкостей разрушает их способность поддерживать жизнь, и что герметизация препятствует доступу свежего воздуха, который также был необходим. Первое возражение было опровергнуто случайным растрескиванием некоторых колб, в которых впоследствии обнаружился обильный нарос. Этот несчастный случай, казалось, также подтверждал второе возражение, и Спалланцани не ответил на него. Хотя эксперименты Спалланцани не убедили его оппонентов, они привели к важным практическим результатам, поскольку Франсуа Аппер в 1810 году применил их для консервирования фруктов, мяса и т.д. И в некотором смысле положил начало современной консервной промышленности.

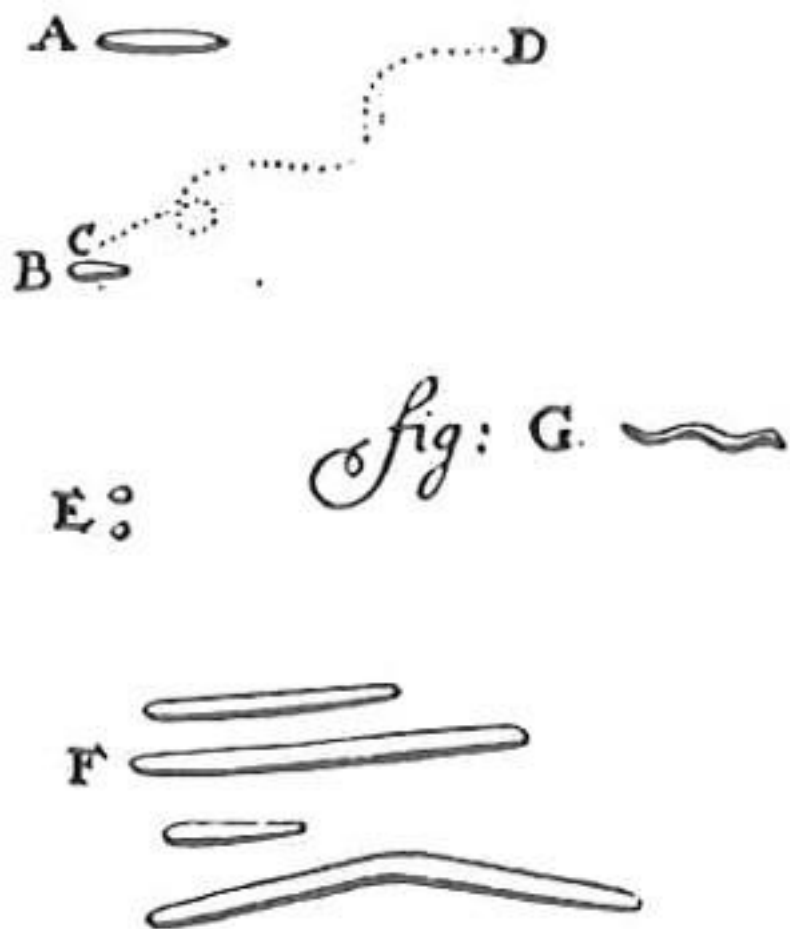


Рис. 2. Первые рисунки бактерий Левенгука. Пунктирная линия *C–D* указывает на движение организма.

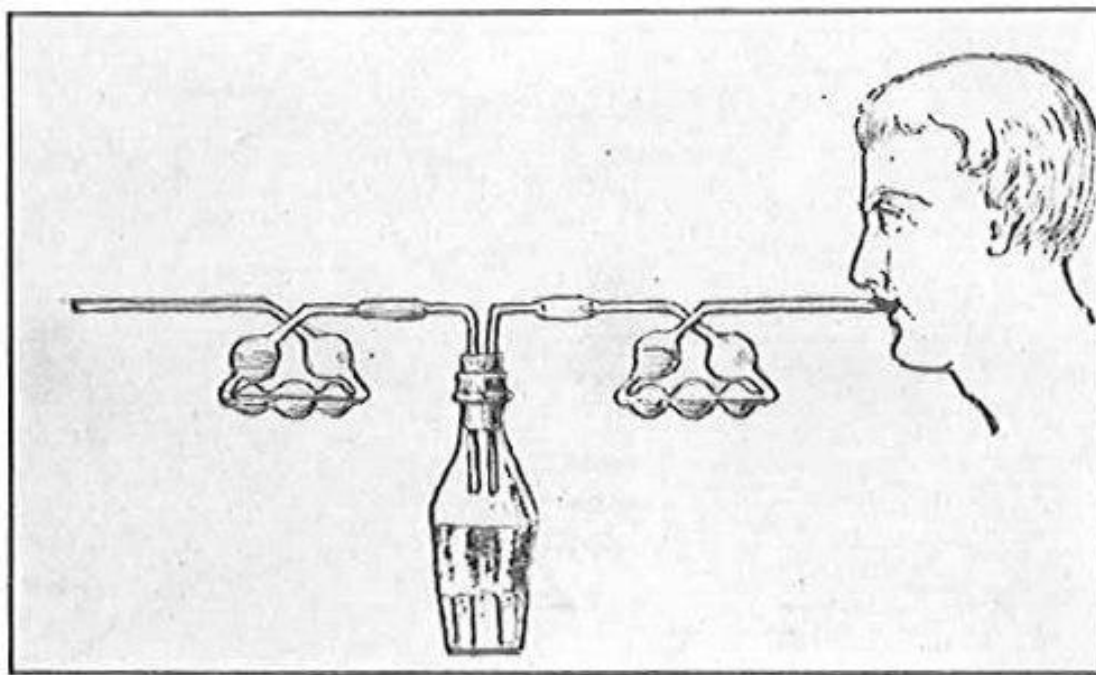


Рис. 3. Эксперимент Шульце. Набор луковиц рядом с лицевой стороной содержал KOH, а другой набор концентрировал H_2SO_4 . С мая по август через них с частыми интервалами пропускали воздух, но в кипяченом настое рост не развивался.

От Спалланцани до Шульце больше не проводилось экспериментов, доказывающих или опровергающих самопроизвольное зарождение. Шульце в 1836 году попытался устранить второе возражение против эксперимента Спалланцани, *т.е.* Исключения доступа воздуха, пропуская воздух через свои кипяченые настои, сначала заставляя его пузыриться в концентрированной серной кислоте, чтобы убить “микробы” (рис. 3.). К счастью, на его колбах не было наростов, но его критики утверждали, что сильная кислота изменила свойства воздуха так, что в нем не могла поддерживаться жизнь. Этот эксперимент Шульце, хотя и был разработан для другой цели, на самом деле был первым экспериментом по использованию химических дезинфицирующих средств, хотя Таер (стр. 31) использовал химикаты практическим образом. Шванн в 1837 году модифицировал этот эксперимент, пропустив воздух через трубку, нагретую для уничтожения живых микробов (рис. 4). Его эксперименты были успешными, но теоретики “самопроизвольного зарождения” выдвинули то же возражение, *т.е.* Изменение температуры воздуха при нагревании. Это был первый эксперимент в котором использовался принцип стерилизации “сухим теплом” или “горячим воздухом”. Аналогичные аргументы были выдвинуты также в отношении использования ватных пробок в качестве фильтров Шредером и Душем в 1859 году (рис. 5). Это было первое применение принципа стерилизации путем фильтрации. Шеврею и Пастеру оставалось преодолеть это возражение в 1861 году, применив колбы с длинными горлышками, вытянутыми заостренно и загнутыми. Они обеспечивали полный доступ воздуха за счет диффузии, но не допускали попадания живых микробов, поскольку они не могут летать, а механически переносятся воздушными потоками или падают под действием собственного веса (рис. 6.). Хоффман годом ранее (1860) проводил аналогичные эксперименты, но они остались незамеченными. Колбы Пастера убедили большинство ученых в том, что человек никогда не наблюдал “самопроизвольного

зарождения”, хотя некоторые из них, в частности доктор Чарльтон Бастиан из Англии, энергично поддерживали эту теорию с начала семидесятых до своей смерти в ноябре 1915 года.

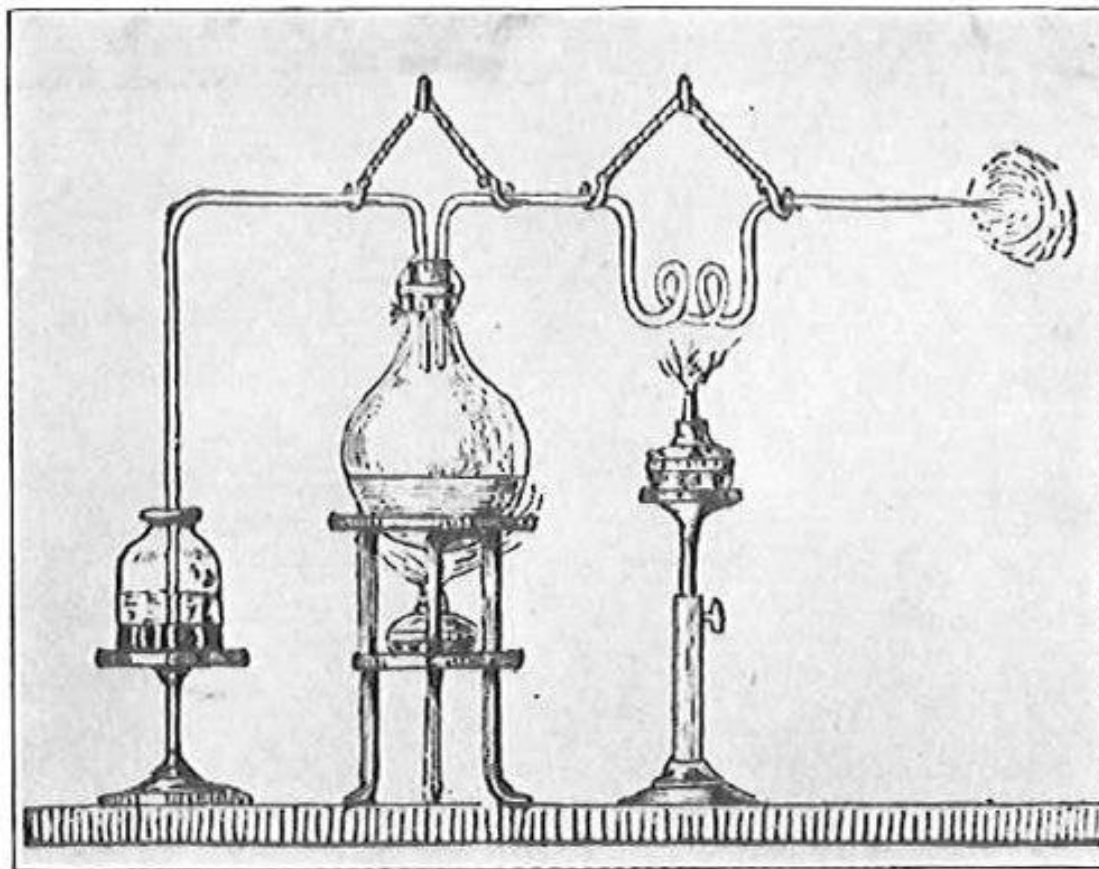


Рис. 4.—Schwann's experiment. После кипячения, как показано на схеме, и охлаждения в колбу всасывали воздух путем аспирации, в то время как свернутую трубку поддерживали горячей с помощью пламени.

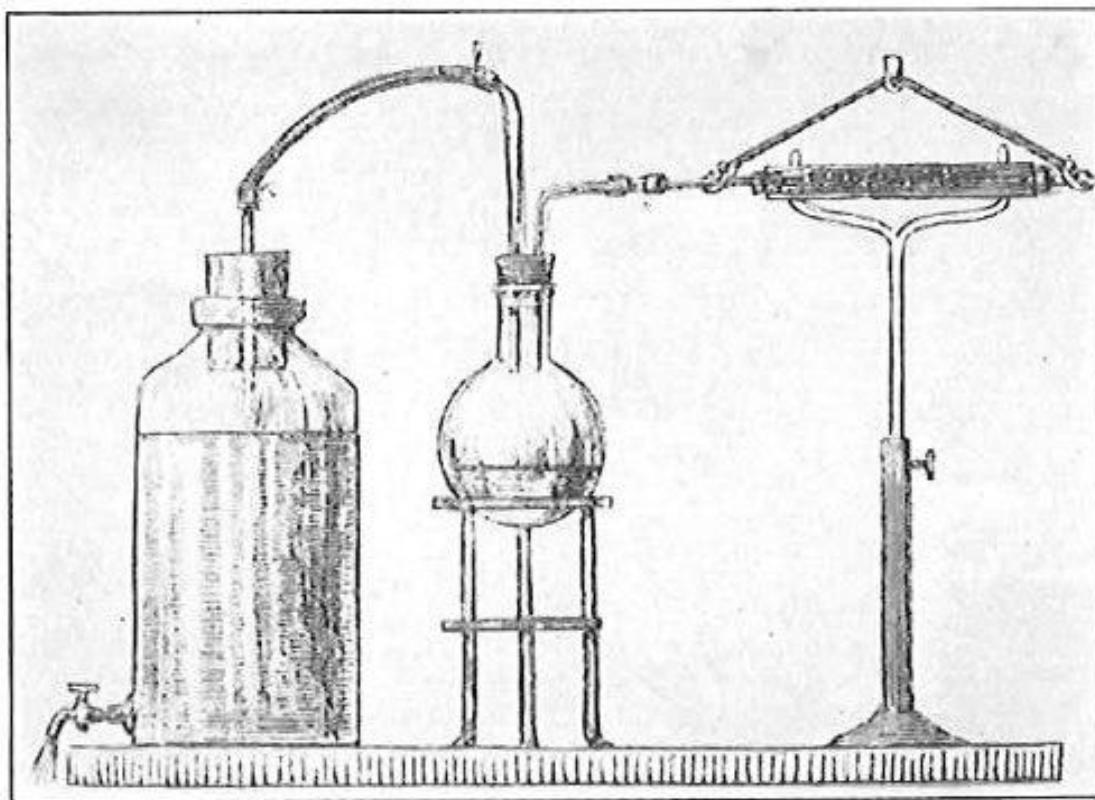


Рис. 5. Эксперимент Шредера и Даша. Аспирационный баллон пропускал воздух через колбу после того, как он был отфильтрован ватой в трубке.

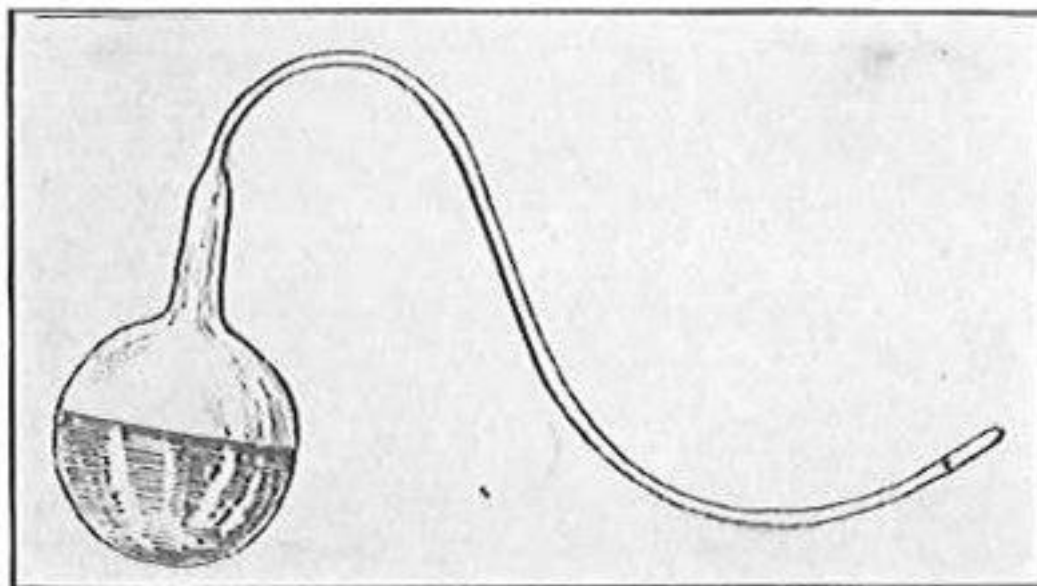


Рис. 6. Колба Пастера.

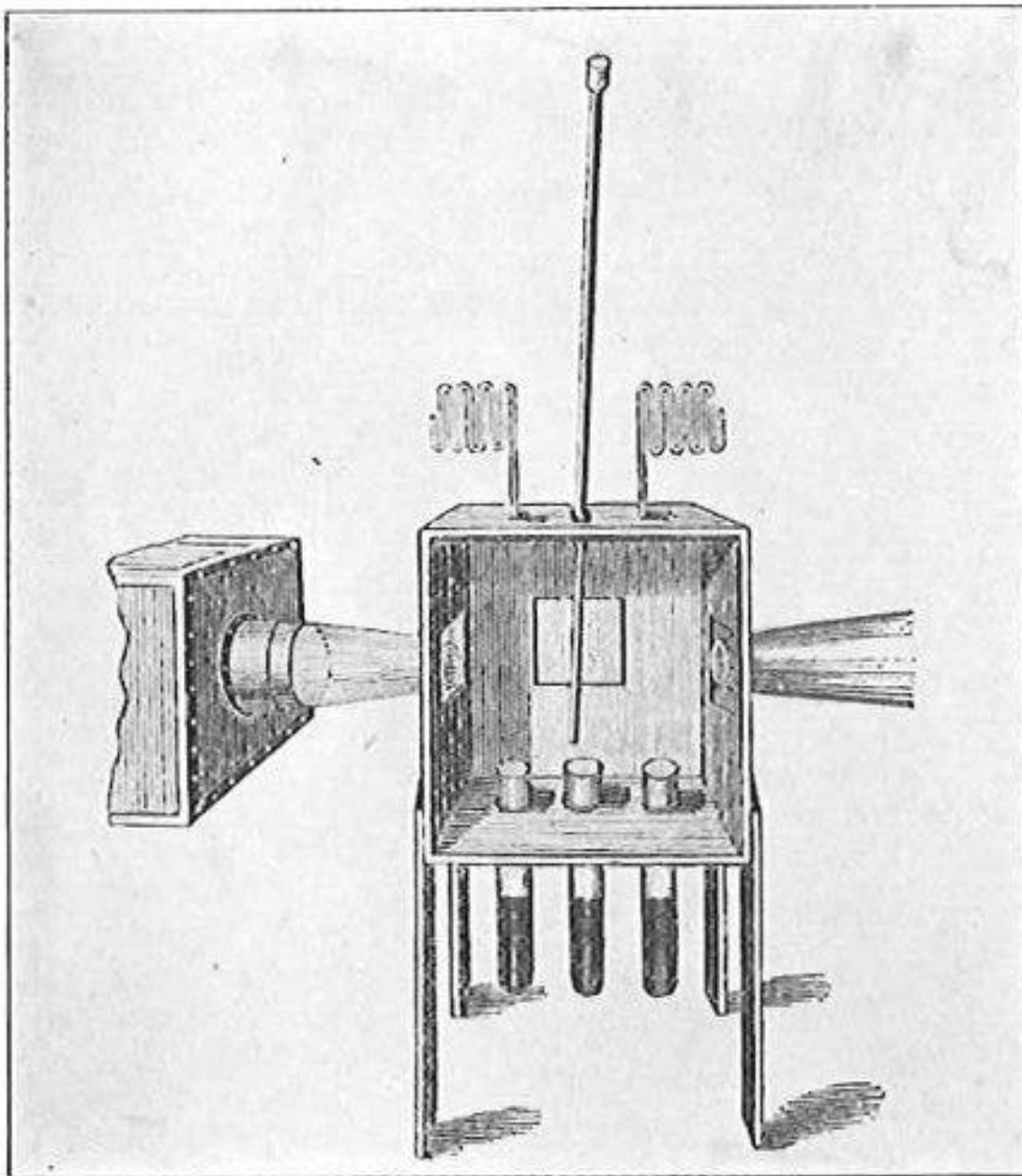


Рис. 7.—Шкатулка Тиндаля. Одна сторона снята, чтобы показать конструкцию. Изогнутые трубки в верхней части обеспечивают свободную циркуляцию воздуха внутри. У окна сзади есть соответствующее окно спереди (снято). Через них наблюдался луч света, направленный от лампы сбоку. В три пробирки набирали настой, а затем кипятили на масляной бане. Пипетка предназначалась для наполнения пробирок. (Ежемесячник "Популярная наука", апрель 1877 г.).

Джон Тиндалл в опровержении взглядов Бастиана показал, что кипяченые настои, оставленные открытыми для доступа воздуха в закрытом ящике, через который циркулировал воздух, не приводили к росту организмов при условии, что воздух был настолько свободен от частиц, что путь луча света, проходящего через него из стороны в сторону, не был виден (рис. 7). Или, если такие стерилизованные настои подвергать воздействию непыльного воздуха, как в высокогорных Альпах, в большинстве случаев рост не наблюдался, в то время как во всех

настоях в запыленном воздухе действительно наблюдалось обилие микроорганизмов. Эксперименты Тиндаля подтвердили эксперименты Пастера и его предшественников и показали, что организмы развились из “микробов”, присутствующих в воздухе и попадающих в жидкости, а не спонтанно.

Хотя эксперименты Тиндаля, как уже указывалось, имели большую ценность, они, вероятно, были вредны в другом отношении. Бактериологи, а также неспециалисты считали, что эти “микробы в воздухе” обязательно включают в себя многие *болезнетворные микробы* и указывают на очень общее, если не универсальное, присутствие этих последних *в воздухе*. Эта идея привела ко многим ошибочным практикам в области санитарии и дезинфекции, которые даже по сей день не устранены.

ПРИЧИНА ЗАБОЛЕВАНИЯ.

Передача болезней от человека к человеку была признана древними жителями европейских и азиатских стран. Прививка от оспы практиковалась в Китае и Индии, вероятно, несколько тысяч лет назад и была завезена леди Мэри Уортли Монтегю в Англию в 1721 году из Константинополя. Эти верования и практики, по-видимому, не были связаны с какими-либо предположениями или теориями относительно причины заболевания.

По-видимому, первым автором на эту тему был Варон около 70 года до н.э., который предположил, что лихорадка в болотистых местах вызывается невидимыми организмами. Лечение ран в тринадцатом и четырнадцатом веках горячим вином и наложением пластырей основывалось на теории, что *воздух* вызывает в ранах состояния, приводящие к нагноению. Эти методы действительно были примитивной антисептикой, но не были основаны на *микробной теории* состояний, которые были частично предотвращены. Фракасториус (1484-1553) в работе, опубликованной в 1546 году, разработал теорию “болезнетворных микробов” и “прямого и непрямого заражения”, очень похожую на современные взгляды, хотя и не основанную на прямых патологических знаниях. Тем не менее Кирхеру (о котором уже упоминалось) обычно незаслуженно приписывают теорию “живого заражения”. В 1657 году с помощью простых линз он наблюдал “червей” в разлагающихся веществах, в крови и в гное больных бубонной чумой (вероятно, руло из кровяных телец, во всяком случае, не бактерий). Основываясь на этих наблюдениях и, возможно, также на чтении работ Фракасториуса, его теория о “живой причине” различных заболеваний была опубликована в 1671 году, но получила мало поддержки.

Открытия Левенгука, доказавшие существование микроскопических организмов, вскоре возродили идею Кирхера о “живом заражении”. Николя Андри в работе, опубликованной в 1701 году, поддержал эту точку зрения. Ланцизи в 1718 году выдвинул идею о том, что “анималькулы” ответственны за малярию, что не было доказано до тех пор, пока Лаверан обнаружил малярийного паразита в 1880 году.¹ Врачи приписывали чуму, посетившую Южную Францию в 1721 году, той же причине, и многие даже зашли так далеко, что приписали все болезни анималькулам, что выставило теорию на посмешище. Тем не менее теория “заразы живой” выжила, и даже Линней в своей “Естественной системе” (1753-1756) признал ее, поместив организмы Левенгука, возбудителей болезней и причины гниения и брожения в один класс, называемый “Хаос”.

Пленциц, выдающийся врач и профессор Венской медицинской школы, опубликовал в 1762 году работу, в которой привел убедительные аргументы в пользу теории “живой причины” трансмиссивных заболеваний. Он учил, что возбудитель, очевидно, передается по воздуху и что существует определенный период инкубации, указывающий на размножение в организме. Он также считал, что для каждой болезни существует специфический возбудитель. В то время его труды привлекли мало внимания, и теория “заразы живой”, похоже, была почти упущена из виду более чем на пятьдесят лет. Действительно, Ознам в 1820 году сказал, что нет смысла тратить время на опровержение гипотез о животной природе заражения.

Однако отдельные наблюдатели поддерживали эту идею, каждый в своей местности. В 1787 году Вольштейн из Вены показал, что гной от лошадей с сапом может заразить других лошадей, если его ввести в кожу. Абилгаард из Копенгагена примерно в то же время проводил аналогичные эксперименты. В 1797 году Эрик Виборг, ученик Абилягаарда, опубликовал эксперименты, в которых он показал инфекционную природу не только гноя, но и выделений из носа, слюны, мочи и т.д. лошадей с пораженными железами. Дженнер в 1795-98 годах ввел вакцинацию как метод профилактики оспы. Это эпохальное открытие привлекло внимание всего мира и привело к преодолению этого бедствия, которое веками опустошало Европу, но практически ничего не внесло в вопрос о причинности болезней. Открытие Прево причины ржавчины зерна (*Puccinia graminis*) в 1807 году стало *первым случаем инфекционного заболевания растений, которое, как было показано, вызвано микроскопическим растительным организмом*, хотя в данном случае это не бактерия.

Несомненно, одна из причин, по которой работа над сапом и зерновой ржавчиной привлекла мало внимания практикующих врачей, заключалась в распространенной вере в полное отделение человека от всех низших форм жизни. Эволюционисты еще не проложили путь к экспериментальной медицине.

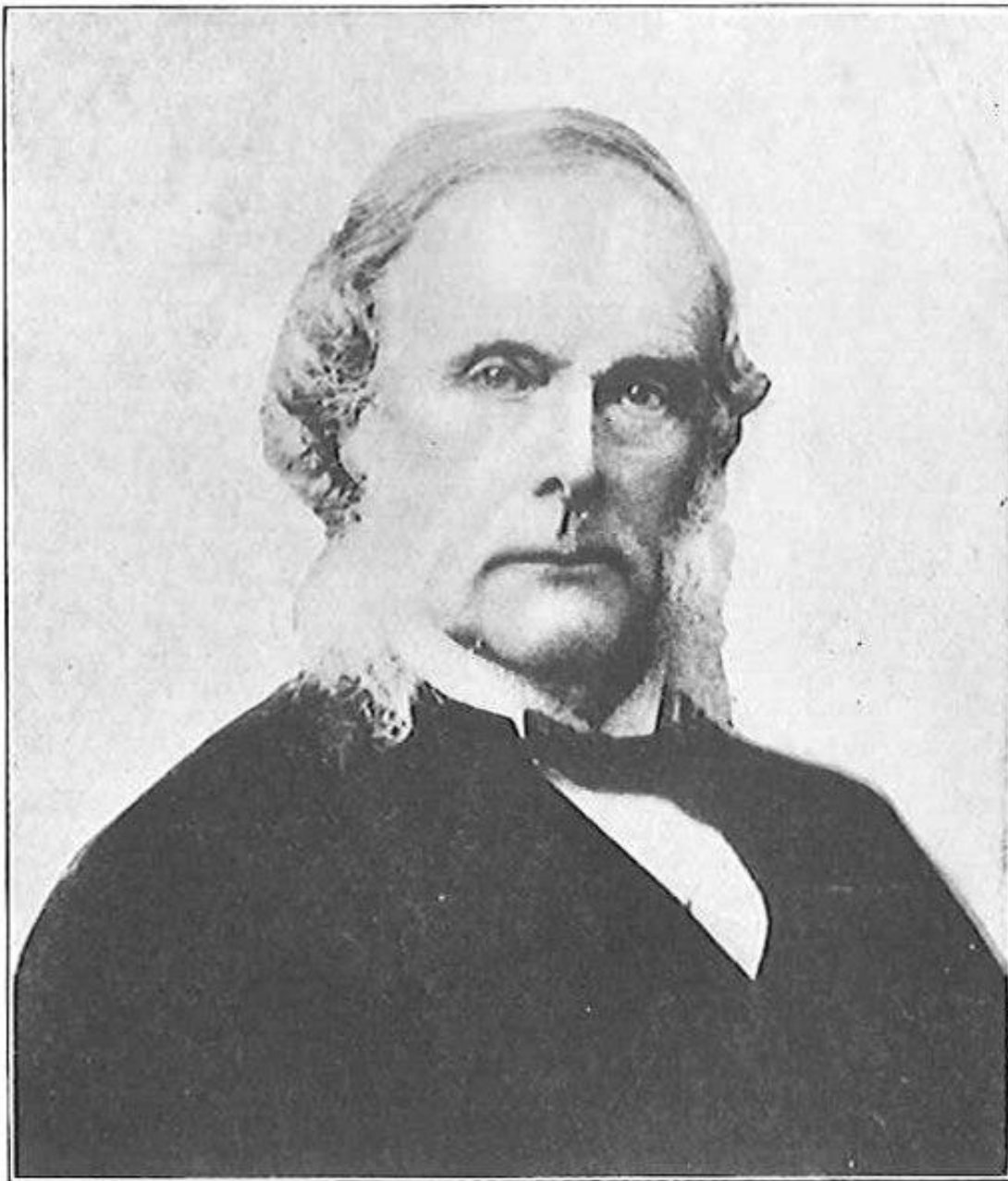
В 1822 году Гаспар показал ядовитую природу материала из инфицированных ран, вводя его животным и вызывая их смерть. Тидеман (1822), Пикок (1828) описали “маленькие тельца” в мышцах человеческих трупов, которые Хилтон (1832) считал паразитическими по своей природе. Педжет (1835) показал, что эти тела были круглыми червями, а Оуэн (1835) описал их более точно и дал им название *Trichina spiralis*. Лейди (1846) обнаружил в мышцах свиней организмы, которые, по его мнению, были такими же, как трихина Оуэна, и проложил путь для работы Зенкера (1860), показавшей патологическую связь между трихиной свинины и трихинеллезом человека. Влияние на теорию “живого заражения” оказало повторное открытие “чесоточного клеща” (*Sarcoptes scabiei*) Ренуччи (1834), итальянским студентом-медиком. Об этом было объявлено несколько сотен лет назад, но было упущено из виду. Шеврей и Пастер в 1836 году показали, что гниение не происходит в мясе, защищенном от загрязнения, и предположили, что раневая инфекция, вероятно, является результатом проникновения микробов извне. Басси, исследуя заболевание шелкопрядов в Италии, в 1837 году продемонстрировал, что причиной был определенный плесневидный гриб (*Botrytis bassiana*). Это был *первый случай, когда было доказано, что микроскопический растительный организм способен вызывать заболевание у животных*.

Бем в 1838 году наблюдал мельчайшие организмы в кале больных холерой и предположил, что они могут иметь причинно-следственную связь с болезнью. Дубини из Милана в 1838 году обнаружил *анкилостому двенадцатиперстной кишки*, которая позже была дополнительно

описана Омодеем в 1843 году и показана как причина египетского хлороза Гризингером (1851). Грибковая природа фавуса, заболевания кожи головы, была признана Шенляйном в 1839 году, и впоследствии этот организм был назван "*Achorion schoenleinii*". Берг в 1839-41 годах показал, что молочница также вызывается грибом "*Oidium albicans*."

Эти открытия побудили Генле в 1840 году опубликовать работу, в которой он утверждал, что все инфекционные заболевания должны быть вызваны живыми организмами, и выдвинуть определенные постулаты (впоследствии переформулированные Кохом и теперь известные как "постулаты Коха" [стр. 233](#)), которые необходимо продемонстрировать, прежде чем можно будет быть уверенным, что данный организм является конкретной причиной данного заболевания. Тогдашние методы и инструменты того периода не позволили Генле доказать свои утверждения, но следует отдать ему должное за то, что он поставил теорию "заразы живой" на прочную основу и указал путь людям, более подготовленным к тому, чтобы доказать ее обоснованность в последующие годы.

ТАБЛИЧКА II

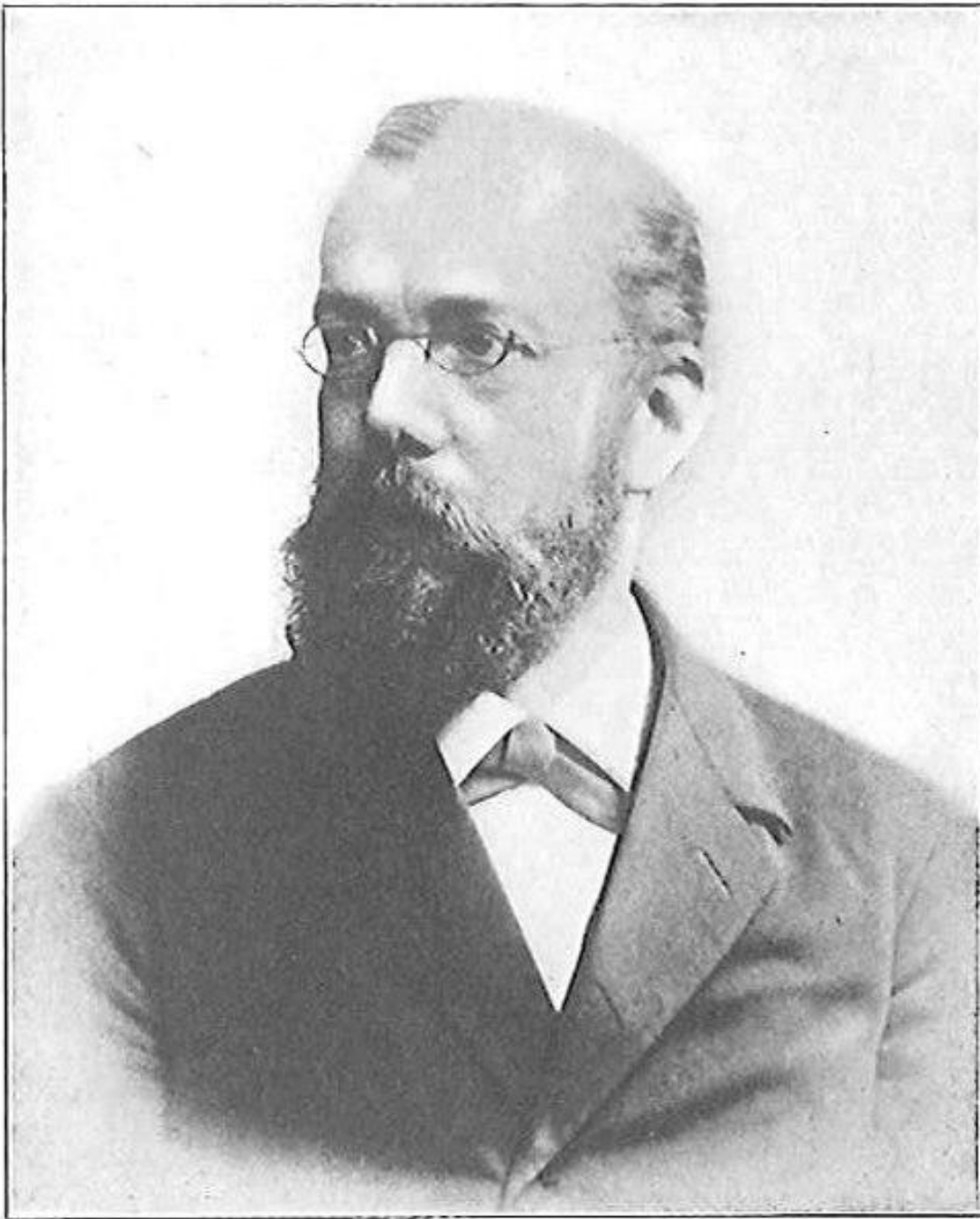


СЭР ДЖОЗЕФ ЛИСТЕР

В 1842-43 годах Груби показал, что тонзуральный герпес, форма стригущего лишая, вызывается грибком *Trichophyton tonsurans*. Кленке в 1843 году вызвал генерализованный туберкулез у кролика путем введения туберкулезного материала в ушную вену, но не стал продолжать свои исследования дальше. В 1843 году доктор Оливер Уэнделл Холмс написал статью, в которой утверждал, что послеродовая лихорадка заразна. Либерт определил *Peronospora infestans* как причину одного из видов картофельной гнили в 1845 году. Эйхштедтом в 1846 году было показано, что разноцветный отрубевидный лишай (tinea) вызывается *микроспорой furfur*. В 1847 году Земмельвейс из Вены рекомендовал акушерам дезинфицировать руки хлористой известью, потому что он, как и Холмс, верил в возможность передачи послеродовой лихорадки

через яды, вынесенные таким образом из анатомической комнаты, но его теории были высмеяны.

ТАБЛИЧКА III



ROBERT KOCH

Поллендер в 1849 году, а также Дэвейн и Райер в 1850 году независимо наблюдали маленькие палочковидные тельца в крови овец и крупного рогатого скота, погибших от селезеночной лихорадки (сибирской язвы). То, что египетский хлороз, впоследствии отождествленный с “болезнью анкилостомы” Старого Света, вызывается *анкилостомой двенадцатиперстной*

кишки, было показано Грейзингером в 1851 году. В том же году было показано, что *Schistosomum hematobium* является причиной "болезни Бильгарция" Билгарца. Кюхенмейстер открыл ленточного червя, *Tænia solium*, в 1852 году, Кон, инфекционное заболевание мух, вызванное паразитическим грибком (*Empusa muscæ*) в 1855 году, а Зенкер показал связь между трихинеллезом свинины ("жалкая свинина") и трихинеллезом человека (1860), как указано выше. Только что упомянутые организмы, конечно, не бактерии, но эти открытия убедительно доказали, что *живые существа того или иного вида, некоторые крупные, большинство из них микроскопические, могут вызывать заболевания у других организмов* и стимулировали поиск других "живых возбудителей инфекции". В 1863 году Дэвейн, о котором уже упоминалось, показал, что сибирская язва может передаваться от животного к животному при инокуляции крови, но только в том случае, если в крови содержатся мельчайшие палочки, которые, по его мнению, являются причиной. Позже Дэвейн отказался от этой веры, потому что передал болезнь со старой кровью, в которой не смог найти палочек. Теперь известно, что это произошло потому, что бациллы были в "споровой" форме, которую Дэвейн не распознал. Таким образом, он упустил определенное доказательство бактериальной природы сибирской язвы, потому что не был знаком с историей жизнедеятельности организма, которая была разработана Кохом тринадцатью годами позже. В 1865 году Виллемин неоднократно вызывал туберкулез у кроликов путем подкожной инъекции туберкулезного материала и показал, что это заболевание также должно быть инфекционным. В том же году лорд Листер внедрил антисептические методы в хирургию. Он считал, что раневые инфекции возникают из-за попадания микроорганизмов с воздухом, пальцами хирурга и т.д., И, не доказав этого, он использовал карболовую кислоту, чтобы убить эти микробы и предотвратить инфекцию. Его первые эксперименты сделали возможной современную хирургию. В том же году Пастера отправили исследовать заболевание пембрином, которое уничтожало шелкопрядов на юге Франции. Он показал, что причиной является простейшее, которое ранее было замечено Корналией и описано Негели под названием *Nosema bombycis*, и разработал профилактические меры. Это было *первое инфекционное заболевание*, доказавшее, что оно *вызвано простейшими*. В 1866 году Риндфлейш наблюдал маленькие, похожие на булавоочные головки тельца в сердечной мышце людей, умерших от раневой инфекции. Клебс в 1870-71 годах опубликовал описания и названия организмов, которые он обнаружил в материале из подобных ран, хотя и не установил их причинно-следственную связь. Боллинджер в 1872 году обнаружил споры сибирской язвы и объяснил сохранение болезни в определенных районах устойчивостью спор. В 1873 году Обермайер наблюдал в крови пациентов, страдающих рецидивирующей лихорадкой, длинные гибкие спиралевидные организмы, которые были названы *Spirochæta obermeieri*. Леш приписал тропическую дизентерию амебе, названной им *Amœba coli*, в 1875 году. Наконец, Кох в 1876 году выделил бациллу сибирской язвы, изучил историю жизни организма и воспроизвел заболевание путем инъекции чистых культур и выделил организм у привитых животных, таким образом, вне всяких разумных сомнений установив его причинно-следственную связь с болезнью. Это был *первый случай, когда было доказано, что бактерия является причиной заболевания у животных*. Пастер, работавший над этой болезнью в то же время, подтвердил все выводы Коха, хотя его результаты были опубликованы в следующем, 1877 году. Боллинджер определил, что *актиномицеты крупного рогатого скота* (*Streptothrix bovis*) являются причиной актиномикоза крупного рогатого скота в 1877 году. Воронин в том же году обнаружил, что простейшее (*Plasmodiophora brassicae*) является причиной заболевания капусты, *первого доказанного примера одноклеточного животного, вызывающего заболевание растения*. В 1878 году Кох опубликовал свои

исследования раневой инфекции, в которых он, вне всяких сомнений, показал, что причиной этого состояния являются микроорганизмы, хотя Пастер в 1837 году предположил то же самое, и Листер действовал в соответствии с теорией предотвращения инфекции.

Эти открытия, особенно Коха, немедленно привлекли внимание всего мира и стимулировали множество специалистов, так что в течение следующих десяти лет было выделено и описано большинство бактерий, вызывающих заболевания у людей и животных. Хорошо помнить, что Кохом в 1882 году было доказано, что *первое специфическое* заболевание человека, вызываемое *бактерией* был *туберкулез*.

Прогрессу в значительной степени способствовало введение анилиновых красителей в качестве подходящих для окрашивания организмов Вейгертом в 1877 году, применение Кохом специальных технических средств и желатиновых культур для выделения и изучения, 1881 год, и значительные усовершенствования микроскопа профессором. Аббат из Йены.

Открытие Лавераном малярийного паразита в 1880 году привлекло внимание к простейшим как причинам заболеваний и привело к открытию различных пироплазмозов и трипаносомозов у человека и низших животных.

Защитные прививки Пастера от куриной холеры и сибирской язвы привлекли внимание к возможности использования бактерий или продуктов их жизнедеятельности в качестве специфических защитных или лечебных средств против определенных заболеваний. В конечном итоге это привело к открытию Берингом и независимо от него Ру в 1890 году дифтерийного антитоксина, открытию, которое открыло широкую область применения иммунитета, который так настойчиво культивируется в настоящее время.

ФОТО IV



LOUIS PASTEUR

Хотя вызывание болезней бактериями, вероятно, привлекло наибольшее внимание, особенно в массовом сознании, не следует забывать, что это всего лишь один из многочисленных способов проявления активности этих организмов, и в некотором смысле это один из наименее важных для них способов, поскольку другие виды необходимы во многих отраслях промышленности (молочное производство, сельское хозяйство) и технологических процессах (очистка сточных вод) и даже *необходимы для самого существования всех зеленых растений и, следовательно, животных, включая самого человека.*

ГНИЕНИЕ И ФЕРМЕНТАЦИЯ.

Идея о том, что существует определенное сходство между некоторыми инфекционными заболеваниями и процессами гниения и ферментации, по-видимому, возникла во время дискуссии о самопроизвольном зарождении и теории "заразы живой", которая последовала за открытиями Левенгука. Пленциз (1762), по-видимому, впервые сформулировал это убеждение в письменной форме. Он считал, что гниение происходит из-за "анималкул", и сказал, что это происходит только тогда, когда на материале есть слой организмов и только тогда, когда они увеличиваются и размножаются. Эксперименты Спалланцани, как правило, подтверждают эту точку зрения, поскольку его настои не "портятся" при кипячении и герметизации. Упоминалось практическое применение этой идеи Аппертом.

Таер в своих "Принципах рационального земледелия", опубликованных в первой четверти девятнадцатого века, выразил убеждение, что "брожение голубого молока", вероятно, вызвано разновидностью грибка, проникающего с воздухом, и заявил, что предотвратил это, обработав молочные погреба и емкости парами серы или "насыщенной кислородом соляной кислотой" (хлорноватистой кислотой).

В 1836 году Шеврей и Пастер показали, что гниение не происходит в мясе, защищенном от загрязнения. В 1837 году Каньяр-Латур во Франции и Шванн в Германии независимо друг от друга показали, что алкогольное брожение в пиве и вине происходит за счет роста микроскопического растения, дрожжей, в бродящем сусле. К. Дж. Фукс описал организм, который обычно называют "синей молочной палочкой", в 1841 году и предположил, что скисание молока, вероятно, имеет бактериальное происхождение. Пастеру оставалось доказать это в 1857 году. В течение следующих шести или семи лет Пастер также доказал, что уксуснокислородное брожение, как и при производстве уксуса, маслянокислородное брожение (запах прогорклого масла и старого сыра) и аммиачное брожение мочевины, столь заметное вокруг конюшен, вызваны разными видами бактерий. Пастер также, в ходе этой работы, открыл класс организмов, которые могут расти в отсутствие свободного кислорода, — анаэробные бактерии. Нет никаких сомнений в том, что Пастер с 1857 года сделал для закладки основ науки бактериологии больше, чем любой другой человек. Под влиянием работ Пастера фон Хесселинг в 1866 году высказал свое убеждение, что процесс созревания сыра, подобно скисанию молока, связан с ростом грибов, а Мартин также в 1867 году заявил, что созревание сыра - это процесс, который сродни спиртовому, молочнокислому и масляному брожению. Кетте в 1869 году утверждал, что исследования Пастера могут послужить научной основой для многих процессов изменения почвы. В 1873 году Шлезинг и Мюнц показали, что нитрификация должна быть обусловлена действием микроорганизмов, хотя открытие конкретных из них осталось за Виноградским в 1889 году. Таким образом, вера в то, что ферментация и гниение происходят благодаря микроорганизмам, была так же прочно установлена к началу восьмидесятых годов прошлого века, как и в то, что подобные организмы являются причинами инфекционных заболеваний.

ИЗУЧЕНИЕ ФОРМ.

Важная часть научных знаний о живых организмах зависит от изучения их форм и взаимосвязей. Как уже говорилось, Левенгук считал бактерии "анималкулами", потому что они демонстрировали независимое движение. Но естественной истории этих животных почти сто лет после Левенгука уделялось мало внимания. Однако в течение последней четверти

восемнадцатого века рабочие занимались главным образом открытием и описанием новых форм. Среди этих студентов были барон Глейхен, Яблот, Лессер, Реомюр, Хилл и другие. Мюллер из Копенгагена в 1786 году опубликовал первую попытку классификации, что стало самым важным шагом в изучении этих организмов. Мюллер ввел термины *Monas*, *Proteus* и *Vibrio*, которые используются до сих пор. Эренберг в своей работе об *инфузориях*, или организмах, обнаруживаемых в настоях, опубликованной в 1838 году, ввел множество родовых названий, используемых в настоящее время, но по-прежнему относил бактерии к простейшим. Джозеф Лейди, американский натуралист, считал, что “вибрионами” предыдущих авторов были растения, а не “животные”. Он, по-видимому, был первым, кто провел это различие (1849). Перти (1852) признал наличие спор в некоторых из его организмов. Фердинанд Кон (1854) причислил бактерии к растениям. Негели (1857) предложил название “Шизомицеты” или “грибы деления”, которое до сих пор сохраняется для всего класса бактерий. Кон в 1872-1875 годах установил классификацию на современной основе и значительно расширил знания о морфологии и естественной истории бактерий. Он описал спорообразование и развитие спор в активные бактерии и показал тесные взаимосвязи, а также различия между бактериями и низшими водорослями. Роберт Кох был учеником Кона.

Изучение прилагаемой хронологической таблицы покажет, насколько исследования и открытия, связанные со “спонтанным зарождением”, теорией “заразы живой”, а также с гниением и ферментацией, должны были наводить на взаимные размышления:

- 1546. Фракасториус, теория болезнетворных микробов и прямого и непрямого заражения.
- 1671. Кирхер, теория “живого заражения”.
- 1675. Левенгук впервые увидел бактерии, “анималкулы”.
- 1701. Андри, “анималькулы”, вызывающие болезни.
- 1718. Ланцизи, “анималькулы”, вызывающие малярию.
- 1749. Нидхэм, описал развитие организмов в воде вокруг зерен ячменя.
- 1762. Пленчиз, аргументы в пользу теории “живой причины” и того, что “анималькулы” вызывают гниение.
- 1768. Боннет предположил, что, вероятно, организмы Нидхэма произошли от микробов в жидкости.
- 1776. Спалланцани, вареные и запечатанные настои.
- 1786. Мюллер, впервые классифицировавший “анималкулы”.
- 1787. Воллштейн, инфекция сапа от гноя.
- 1795-1798. Дженнер, вакцинация против оспы.
- 1797. Виборг, многократная передача сапа.
- 1807. Прево, ржавчина зерна, *пуччиния злаковая*. *Первый экземпляр микроскопического растительного организма, доказавший, что он является причиной заболевания высших растений.*
- 1810. Апперт, инструкции по “консервированию”.
- 1822. Гаспар, инфекционность материала из ран.

1834. Ренуччи, чесоточный клещ (*Sarcoptes scabiei*).
1835. Пэдджет и Оуэн, *Trichina spiralis*.
1836. Шульце, пропускание кислоты через воздух для уничтожения “микробов”.
1837. Шеврей и Пастер, защищенное мясо не разлагалось. ; предполагаемая раневая инфекция вследствие проникновения микробов извне.
1837. Каньяр—Латур, Шванн, спиртовое брожение-дрожжи.
1837. Шванн, пропускание воздуха через нагретые трубки для уничтожения микробов.
1837. Басси, мускардин тутового шелкопряда, *Botrytis bassiana*. Первый случай, когда показано, что микроскопический растительный организм является причиной заболевания животного.
1838. Бем, холера, обнаружил микроорганизмы в кале (не причину).
1838. Дубини открыл анкилостому двенадцатиперстной кишки.
1838. Эренберг, изучение форм.
1839. Шенлейн, Фавус, *Achorion shenleii*.
- 1839-41. Берг , Молочай, *Oidium albicans*.
1840. Генле, теория заразных болезней.
1841. Фукс, бактериальная причина синего молока.
- 1842-43. Груби, тонзуральный герпес, *Trichophyton tonsurans*.
1843. Кленке, прививки туберкулезного материала кролику.
1843. Холмс, заразная послеродовая лихорадка.
1845. Либерт, картофельная гниль, *Peronospora infestans*.
1846. Лейди, Джозеф (американский натуралист), Спиральная трихина в свинине.
1846. Эйхштедт, Разноцветный отрубевидный лишай, микроспорозный дерматит.
1847. Земмельвейс, рекомендуемая дезинфекция для предотвращения послеродовой лихорадки. Не последовал.
1849. Лейди считал “вибрионы” растениями.
1849. Пыльца, сибирская язва, увидел палочки в крови.
1850. Дэвейн и Райер, сибирская язва, видели палочки в крови.
1851. Гризингер, египетский хлороз, анкилостома двенадцатиперстной кишки.
1851. Бильгарц, болезнь Бильгарция, *Schistosomum hematobium*.
1852. Кюкенмейстер, солитер, *Tænia solium*.
1852. Перти, видел споры в бактериях.
1854. Кон классифицировал бактерии как растения.
1855. Кон, болезнь мух, *Empusa muscae*.
1857. Негели, назвал бактерии, шизомиты.
1857. Пастер, молочнокислое, уксусно-маслянокислое брожение.

1860. Зенкер, трихинеллез, *Trichinella spiralis*.
1861. Пастер, опровергающий самопроизвольное зарождение.
1863. Давейн, передающий сибирскую язву путем инъекций крови.
1865. Пастер, Пибрильный шелкопряд, *Nosema bombycis*. *Первый случай, когда простейшее было показано, что оно является причиной заболевания у высших животных.*
1865. Виллемин неоднократно передавал туберкулез кроликам.
1865. Листер внедрил антисептику в хирургию.
1860. Риндфлейш, пиемия, микроорганизмы в гное.
1866. Фон Хесселинг, созревание сыра.
1867. Де Мартен, созревание сыра сродни алкогольному брожению.
1869. Кетте, научные основы исследований Пастера для многих процессов в почве.
1871. Клебс, пиемия, микроорганизмы в гное.
1872. Боллинджер, споры сибирской язвы.
- 1872-75. Кон, определенная классификация.
1873. Обермайер, возвратная лихорадка, *Spirochæta obermeieri*.
1873. Шлезинг и Мюнц, нитрификация организмами.
1875. Леш, амёбная дизентерия, *Амба коли*.
- 1875-76. Тиндаль, микробы в воздухе.
1876. Роберт Кох, сибирская язва, *Bacillus anthracis*. *Первый случай бактерии, которая, как было показано, является причиной заболевания у животного.*
1877. Боллинджер, актиномикоз, *Actinomyces bovis* (*Streptothrix bovis*).
1877. Вайгерт использовал анилиновые красители для окрашивания.
1877. Воронин, болезнь капусты, *Plasmodiophora brassicae*. *Первый экземпляр простейшего, доказавший, что он является причиной заболевания растения.*
1878. Кох, раневые инфекции бактериального происхождения.
1881. Кох, культуры на желатиновых пластинках, Аббе, усовершенствования микроскопа.

ГЛАВА I.

ПОЛОЖЕНИЕ—ВЗАИМООТНОШЕНИЯ.

Считается, что бактерии принадлежат к царству растений не из-за какого-то одного признака, которым они обладают, а потому, что они наиболее близки к организмам, которые обычно считаются растениями. В то время как нетрудно провести различие между высшими растениями и высшими животными, становится почти, если не совсем, невозможно отделить

низшие формы жизни. Только с помощью вышеупомянутого метода подобия можно окончательно прийти к решению. Было даже предложено выделить третий класс организмов, не растений и не животных, а промежуточный между ними, в который включены бактерии, но такая классификация пока не принята.

Во многих отношениях бактерии наиболее близки к низшим *водорослям*, поскольку оба являются одноклеточными организмами, оба размножаются поперечным делением и формы клеток поразительно похожи. Бактерии отличаются в одном важном отношении, а именно, они не содержат *хлорофилла*, зеленого красящего вещества, которое позволяет всем растениям, обладающим им, поглощать и расщеплять углекислый газ на свету, и, следовательно, принадлежат к грибам. Бактерии в среднем намного меньше даже самых маленьких водорослей.

Бактерии тесно связаны с *делящимися дрожжами*, а также с *дрожжами* и *торулами*. Все они одноклеточные и не содержат хлорофилла. Бактерии, как уже говорилось, размножаются делением, но остальные, что характерно, почкованием или гемматизацией, хотя делящиеся дрожжи размножаются также делением.

Есть определенное сходство с *плесенью* в отсутствии в них хлорофилла. Но плесневые грибки растут в виде ветвящихся нитей, а также имеют специальные плодовые органы для производства спор в качестве средства размножения, ни одна из этих характеристик не характерна для *настоящих* бактерий. У высших нитевидных бактерий действительно наблюдаются настоящие ветвления и рудиментарные плодовые тела (*Streptothrix*), и они, по-видимому, являются связующим звеном между настоящими бактериями и плесневыми грибами.

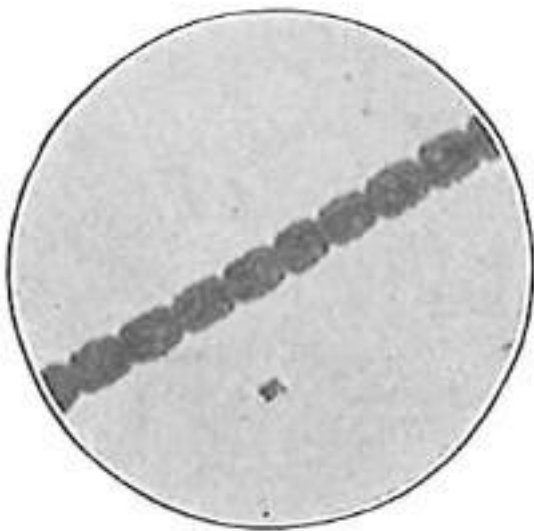


Рис. 8. Нить сине—зеленых водорослей.

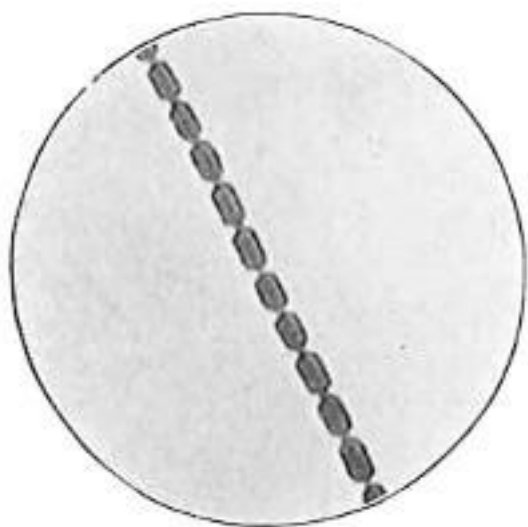


Рис. 9. Нитка из мелких сине—зеленых водорослей.

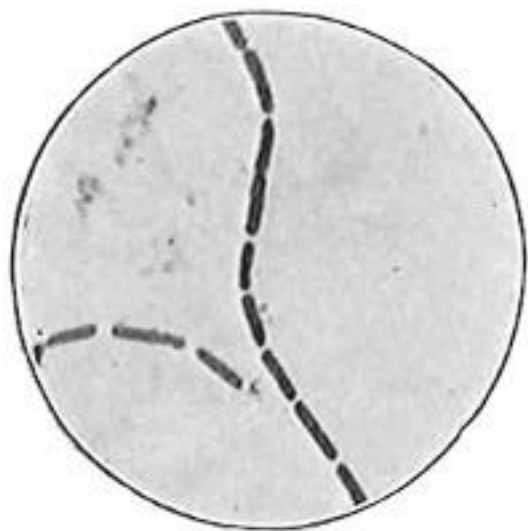


Рис. 10.—Нитка бактерий. Сравните с [рис. 8](#) и [9](#).

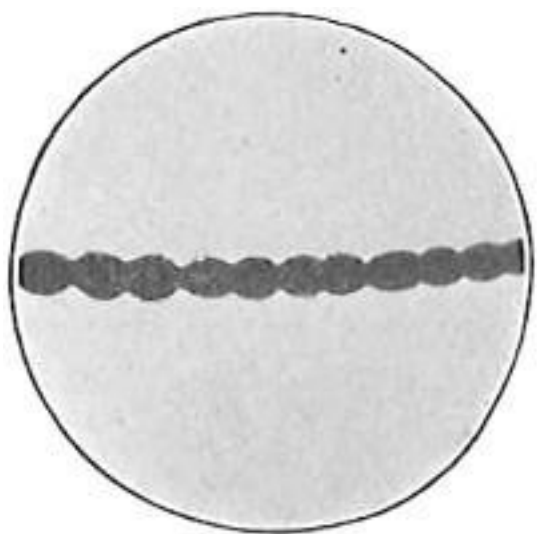


Рис. 11. Цепочка сферических сине—зеленых водорослей.

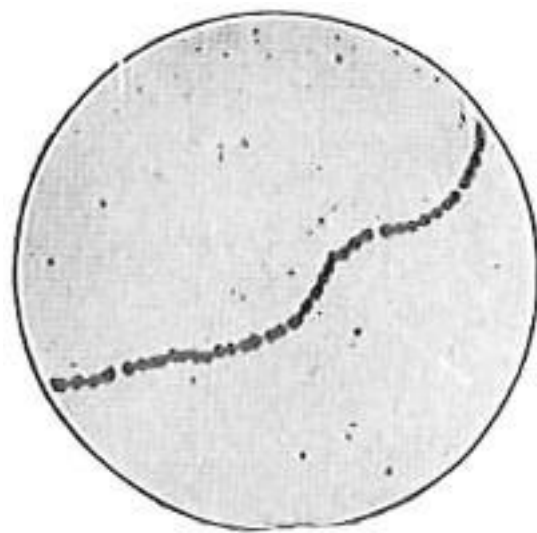


Рис. 12. Цепочка сферических бактерий.

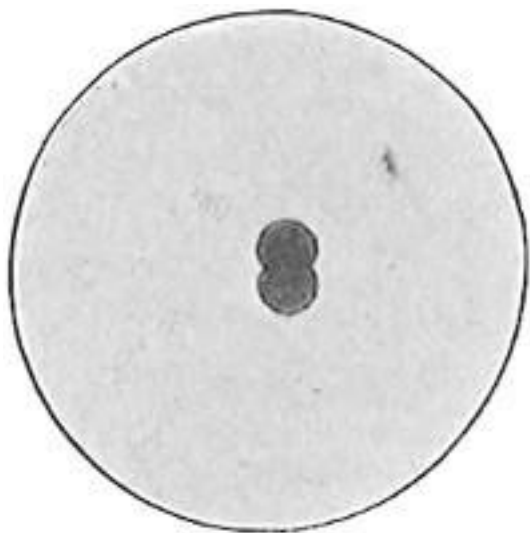


Рис. 13. Пара сферических сине—зеленых водорослей.

Далее, по *химическому составу* бактерии больше похожи на другие грибные растения, чем на любую из форм, классифицируемых как животные.



Рис. 14. Сферические бактерии. Показано несколько пар.

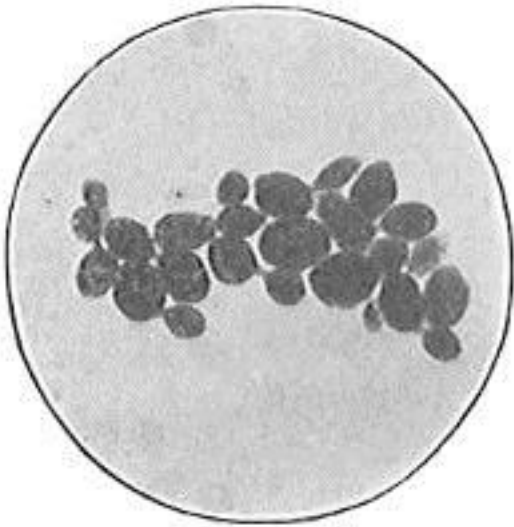


Рис. 15. Дрожжевые клетки. На некоторых из них наблюдается типичное почкование.

Пища бактерий всегда усваивается в растворе путем диффузии через внешнюю оболочку клетки, как и у всех растений. Растительные клетки никогда не окружают и не поглощают частицы твердой пищи и не переваривают их внутри клетки, как это делают многие одноклеточные животные и как это делают лейкоциты и подобные им амебоидные клетки практически у всех многоклеточных животных.[2](#)

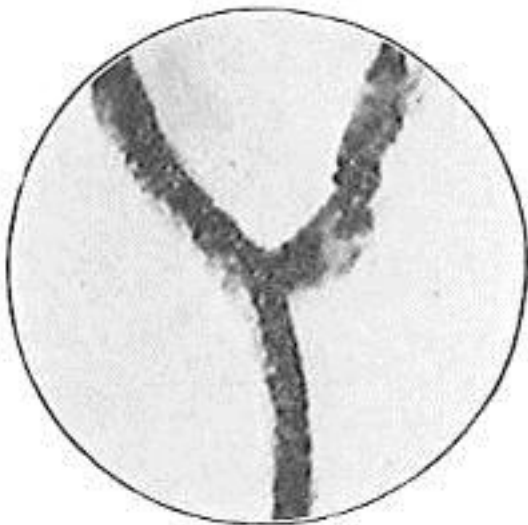


Рис. 16.— Часть мицелия плесневой грибницы. Обратите внимание на большой размер и разветвленность.

Одно из наиболее заметных различий между животными и растениями заключается в их энергетическом соотношении. Растения, как правило, являются накопителями энергии, в то время как животные - ее освободителями. Некоторые бактерии, способные плавать в жидкости, безусловно, выделяют относительно большое количество энергии, и при изменениях, которые бактерии вызывают в материале, который они используют в качестве пищи, выделяется

значительное количество тепла (“нагревание” навоза и т.д.). Тем не менее, имеются веские доказательства того, что бактерии как класс накапливают гораздо больше энергии, содержащейся в веществах, фактически поступающих в клетку организма с пищей, чем высвобождается в любой форме.

Бактерии действительно демонстрируют некоторое сходство с простейшими, или одноклеточными животными формами, в том смысле, что особи каждой группы состоят только из одной клетки, а некоторые бактерии обладают способностью независимого перемещения с места на место в жидкости, как это делают большинство “инфузорий”, но на этом сходство заканчивается.

Бактерии относятся к числу мельчайших организмов, настолько мелких, что для их успешного изучения требуется высочайшая мощность микроскопа и использование специального устройства для их измерения. Эта единица измерения составляет одну тысячную долю миллиметра и называется микромиллиметром или микроном. Его символом является греческая буква *ми* (μ).

Размер сильно варьируется у разных видов, но у одного и того же вида он довольно постоянен. Говорят, что самая маленькая описанная форма имеет всего 0,18 мкм в длину и 0,06 мкм в толщину и видна только при самой высокой мощности микроскопа, хотя возможно и даже вероятно, что существуют формы еще меньших размеров, которые невозможно увидеть. Некоторые крупные редкие формы могут достигать 40 мкм в длину, но подавляющее большинство из них имеют длину от 1 мкм до 4 мкм или 5 мкм и от трети до половины ширины.

Исходя из приведенного выше описания, можно сказать, что бактерия - это *микроскопическое одноклеточное растение без хлорофилла, которое размножается поперечным делением.*

ЧАСТЬ I. МОРФОЛОГИЯ

ГЛАВА II. КЛЕТОЧНЫЕ СТРУКТУРЫ.

The Существенными структурами, которые можно соответствующим образом выделить в бактериальной клетке, являются *клеточная стенка* и *содержимое* клеток, которые технически называются *протоплазмой*, цитоплазмой. Клеточная стенка относительно не такая плотная, как у зеленых растений, но толще, чем внешний покров простейших. Она очень похожа на клеточную стенку других низших грибов. Диффузия через него происходит легко с очень небольшим избирательным действием на поглощаемые вещества, о чем можно судить по сравнительному составу бактерий и окружающей их среды.

Цитоплазма.—Цитоплазма, согласно Бютчли и другим, несколько отличается и немного плотнее в своей внешней части рядом с клеточной стенкой. Этот слой обозначается

как *эктоплазма*, в отличие от остального содержимого клетки, *эндоплазмы*. Когда бактерии внезапно переносятся из данной среды в среду с явно *большой* плотностью, иногда происходит сжатие *эндоплазмы* из-за быстрой диффузии воды. Это явление получило название *плазмолиза* (рис. 17) и аналогично тому, что происходит в клетках высших растений при аналогичной обработке. Это один из методов, который может быть использован для отображения различных частей только что описанной ячейки.

Если бактерии внезапно переносятся из относительно плотной среды в среду значительно *меньшей* плотности, то иногда случается, что вода диффундирует в клетку и эндоплазма набухает настолько быстрее, чем клеточная стенка, что последняя разрывается и часть эндоплазмы выделяется в виде капель на поверхности клеточной стенки. Это явление называется *плазмолитизисом*. Студенты редко видят разницу между клеточной стенкой и клеточным содержимым, за исключением того, что при изучении живых бактерий внешняя часть кажется более преломляющей. В основном это связано с наличием клеточной стенки, но не является доказательством ее существования.

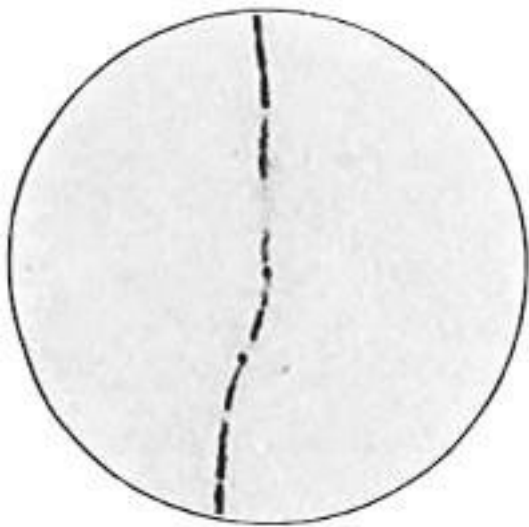


Рис. 17. Клетки бактерий, демонстрирующие плазмолиз. Клеточное вещество трех клеток в середине цепочки сжалось до тех пор, пока не превратилось в круглую черную массу. Более светлой областью видна клеточная стенка.

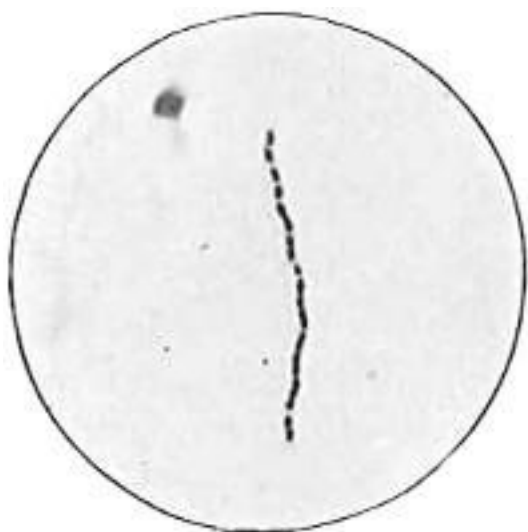


Рис. 18. Вакуоли в бактериальной клетке. Более светлые участки - вакуоли.

Ядро.—Дуглас и Дистазо³ суммируют различные мнения относительно ядра у бактерий следующим образом:

1. Те, кто не допускает наличия ядра или чего-либо эквивалентного ему. (Фишер, Мигула, Массарт).
2. Те, кто считает, что вся бактериальная клетка эквивалентна ядру и не содержит протоплазмы. (Ружичка).
3. Те, кто допускает присутствие нуклеина, но говорят, что он морфологически не отличается от протоплазмы как ядра. (Вайгерт).
4. Те, кто считает, что бактериальная протоплазма состоит из центральной эндоплазмы, по всей которой распространен нуклеин, и внешнего слоя эктоплазмы рядом с клеточной стенкой. (Bütschli, Zettnow).
5. Те, кто утверждает, что бактериальная клетка содержит отдельное ядро, по крайней мере, в большинстве случаев. Эти авторы основывают свои утверждения на окрашивании пятном Гимзы. (Файнберг, Зиemanн, Нойвель, Добелл, Дуглас и Дистазо).

Хорошо известно, что нуклеопротеины присутствуют в бактериальной клетке в относительно больших количествах. Также о том, что существуют другие белки и что протоплазма не полностью состоит из нуклеина.

Некоторым работникам, как отмечалось выше, удалось продемонстрировать скопления нуклеина путем окрашивания, особенно в очень молодых клетках. В старых клетках этот материал в большинстве случаев рассеян по протоплазме и не может быть настолько дифференцирован.

Следующее утверждение, вероятно, отражает общепринятую точку зрения в настоящее время:

Ядро как *таковое* отсутствует в бактериальных клетках, за исключением нескольких крупных редких форм и очень молодых клеток. *Нуклеин*, характерное химическое вещество в ядрах, которое при агрегации образует ядро, рассеяно по всему содержимому клетки и, таким образом, тесно смешано с протоплазмой, и не может быть дифференцировано окрашиванием, как в большинстве клеток.

Тесная ассоциация нуклеина и протоплазмы может объяснить быструю скорость деления бактерий (глава VIII, [стр. 91](#)).

Химический состав бактериальной клетки обсуждается в [главе VII](#).

В дополнение к только что описанным *основным* частям бактериальная клетка может иметь некоторые из следующих *случайных* структур: *вакуоли*, *капсулы*, *метахроматические гранулы*, *жгутики*, *споры*.

Вакуоли.—*Вакуоли* появляются в виде прозрачных пространств в протоплазме при исследовании организма в живом состоянии или при очень слабом окрашивании ([рис. 18](#)). В течение жизни они заполняются жидким или газообразным материалом, который иногда является отходами, иногда резервной пищей, иногда пищеварительными жидкостями. Студенты склонны путать вакуоли со спорами ([стр. 47](#)). Окрашивание - самый надежный способ дифференциации (глава XIX, [стр. 209](#)). Если вакуоли и выполняют какую-то особую функцию, то она неважна.



Рис. 19. Бактерии, обнаруженные внутри капсул.

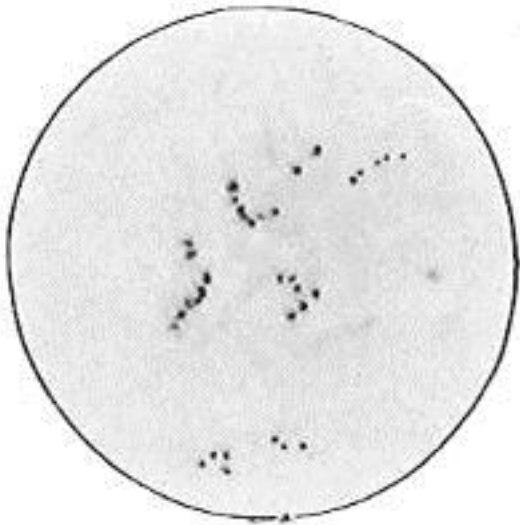


Рис. 20.—Метахроматические гранулы у бактерий. Темные круглые пятна - это гранулы. Клетки бактерий едва заметны.

Капсула.— *Капсула* представляет собой вторую оболочку вне клеточной стенки и, вероятно, развилась из нее (рис. 19). Обычно она желеобразная, так что бактерии, образующие капсулы, часто слипаются при росте в жидкости, так что вся масса имеет желеобразную консистенцию. Термин *зооглота* ранее применялся к таким массам, но это неправильный термин, вводящий в заблуждение (*зоон* = животное), и от него следует отказаться. Массы желеобразного материала, часто встречающиеся на гниющей древесине, особенно в дождливую погоду, в некоторых случаях представляют собой массы капсулообразующих бактерий, хотя часть желе является продуктом жизнедеятельности бактерий, камедообразным веществом, которое находится среди капсулированных организмов. Когда эти массы высыхают, они становятся жесткими и кожистыми, но не следует предполагать, что капсулы имеют такую консистенцию. Напротив, они мягкие и деликатные, хотя, безусловно, служат дополнительной защитой для организма, несомненно, скорее за счет избирательного усвоения, чем механически. Определенные бактерии, вызывающие заболевание, образуют капсулы в крови тех животных, которых они убивают, а не в крови тех, на которых они не оказывают никакого действия (*Бактерия anthracis* в крови морской свиньи и в крови крысы). Наличие капсул вокруг организма может быть доказано только путем окрашивания капсулы. Многие бактерии при окрашивании в белковых жидкостях обнаруживают вокруг себя чистое пространство, похожее на капсулу. Это происходит из-за отвода жидкости из организма во время высыхания.

Метахроматические гранулы.— Термин “*метахроматический*” применяется к гранулам, которые в окрашенных препаратах приобретают цвет, отличный от цвета протоплазмы в целом (рис. 20). Они сильно различаются по химическому составу. Некоторые из них представляют собой гликоген, некоторые - жировые капли. Другие представляют собой так называемую “гранулозу”, тесно связанную с крахмалом, но, вероятно, не настоящий крахмал. Другие, вероятно, представляют собой нуклеин. Химический состав многих неизвестен. У некоторых бактерий (брюшнотифозная палочка) они называются “тельцами Бейбса-Эрнста”. Поскольку они часто встречаются на концах клеток, также применяется термин “полярные гранулы”. Их

присутствие имеет значение для распознавания лишь небольшого числа бактерий (“гранулы Найссера” при дифтерии).

Жгутик.—А *Жгутик* - это очень мелкий нитевидный отросток, растущий из клеточной стенки, вероятно, заполненный нитью протоплазмы. Колебания жгутиков перемещают организм через жидкую среду. О бактериях, которые, таким образом, способны к независимому передвижению, говорят как о “подвижных бактериях”. Фактическая скорость передвижения очень мала, хотя пропорционально размеру организма ее можно считать быстрой. Таким образом, Альфред Фишер определил, что у некоторых организмов скорость в течение коротких периодов составляет около 40 см в час. Это эквивалентно тому, что человек преодолевает более 200 миль за одно и то же время.

Очевидно, что бактерии, которые могут передвигаться в жидкости, имеют преимущество в получении пищи, поскольку им не нужно ждать, пока ее принесут к ним. Это преимущество, вероятно, незначительно.



Рис. 21. Бактерия с единственным жгутиком на конце —монотрихическая.



Рис. 22.—Бактерия, имеющая на конце пучок из четырех жгутиков —лофотричная.

Организм может иметь только один жгутик на конце. Тогда говорят, что она монотрихическая (рис. 21) ($\mu\nu\nu\omicron\varsigma$ = одинокая, одиночный; $\tau\rho\iota\chi\omicron\varsigma$ = волос). Чаще всего это происходит на переднем конце, так что бактерия своим движением всасывается через жидкость. Редко это происходит на заднем конце. Другие бактерии могут обладать пучком жгутиков на одном конце и называются *лофотричными* (фиг. 22) ($\lambda\omicron\phi\omicron\varsigma$ = пучок). Иногда при приближении к делению жгутики могут располагаться на обоих концах и тогда становятся *амфитрихическими* (фиг. 23) ($\alpha\mu\phi\iota$ = оба). Вероятно, что это состояние сохраняется недолго, но представляет собой развитие жгутиков на одном конце каждого из пары в результате деления организма, у которого жгутики есть только на одном конце. У многих бактерий жгутики возникают из всех частей поверхности клетки. Такие бактерии являются *перитрихическими* (рис. 24) ($\pi\epsilon\rho\iota$ = вокруг). Положение и даже количество жгутиков очень постоянны для каждого вида и имеют решающее значение при идентификации.



Рис. 23.—Бактерия, имеющая жгутики на каждом конце —амфитрихная.



Рис. 24. Бактерия, со всех сторон покрытая жгутиками — перитрихическая.

Жгутики слишком тонкие, чтобы их можно было увидеть на живом организме или даже на бактериях, окрашенных обычными пятнами. Они становятся видимыми только с помощью определенных методов, которые вызывают образование осадка как на бактериях, так и на жгутиках, которые благодаря этому становятся достаточно толстыми, чтобы их можно было разглядеть (глава XIX, [стр. 210](#)). Движение жидкости вокруг бактерии, вызванное колебаниями жгутиков, иногда можно наблюдать при крупных формах и использовании освещения “в темном поле”.

Жгутики очень нежные и легко отделяются от тела клетки. Незначительные изменения плотности или реакции среды часто вызывают это разрушение, так что препараты, изготовленные из активно подвижных бактерий, часто не имеют жгутиков. По этой причине, а также из-за их тонкости продемонстрировать жгутики непросто, и небезопасно утверждать, что неподвижная бактерия не имеет жгутиков, кроме как после очень тщательного изучения.

Движение бактерий является характерным, и небольшая практика в наблюдении позволит учащемуся распознать его и отличить подвижность от “броуновского”, или молекулярного движения. Мертвые и неподвижные бактерии демонстрируют последнее. Фактически, любые тонкоизмельченные частицы, взвешенные в жидкости, которая не является слишком вязкой и в которой частицы не растворимы, демонстрируют броуновское движение или “педезис”. Последнее представляет собой танцующее движение частицы в пределах очень маленькой площади и без изменения места, в то время как подвижные бактерии перемещаются с места на место или даже из поля зрения микроскопа с большей или меньшей скоростью. Существует заметная разница в характере движения разных видов бактерий. Некоторые вращаются вокруг длинной оси при движении, другие вибрируют из стороны в сторону.

Среди высших нитевидных бактерий есть такие, которые проявляют подвижность, не обладая жгутиками. Как именно они двигаются, мало изучено.

Споры.—При определенных условиях некоторые бактериальные клетки претерпевают трансформации, которые приводят к образованию так называемых *спор*. Если проследить за

процессом под микроскопом, наблюдаемые изменения будут примерно такими: в протоплазме появляется очень маленькая точка, которая, по-видимому, действует чем-то вроде centrosомы высших клеток как “центр притяжения”, так что протоплазма постепенно собирается вокруг нее. Пятно исчезает или оказывается заключенным в собранную протоплазму. Очевидно, оно стало более плотным, поскольку обладает более высоким преломлением, чем раньше. Со временем собирается вся или почти вся протоплазма. Вокруг него развивается новая клеточная стенка, которая толще клеточной стенки бактерии. Эта утолщенная клеточная стенка называется “капсулой споры”. Постепенно остатки прежнего клеточного содержимого и старая клеточная стенка исчезают или растворяются, и спора становится “свободной” (рис. 25).



Рис. 25. Меньшие овальные тельца в центре поля представляют собой свободные споры.

Если спору поместить в благоприятные условия, протоплазма впитывает воду, набухает, капсула в какой-то момент лопается, образуется клеточная стенка, и бактерия вырастает до нормальных размеров и делится, то есть это снова активная растущая клетка. Этот процесс называется “прорастанием” споры. Точка, в которой капсула споры лопается, позволяя появиться новой клетке, характерна для каждого вида бактерий. Это может быть в конце, когда прорастание считается *полярным* (рис. 26). Это может быть с середины одной стороны, которая дает *экваториальное* прорастание (рис. 27). Редко это делается по диагонали от точки между экватором и полюсом, и этот тип может быть обозначен как *косое* прорастание. В одном или двух случаях вся спора набухает, удлиняется и превращается в палочку без какого-либо особого прорастания, если только этот тип не может быть обозначен как *биполярный*.

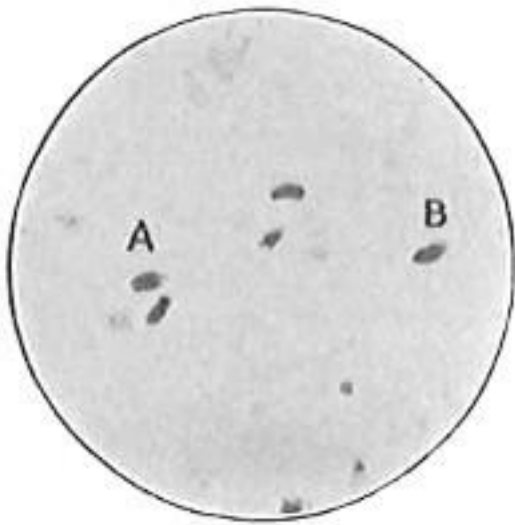


Рис. 26.— Споры, показывающие полярное прорастание. Более светлая часть двух организмов чуть ниже А и В - развивающаяся бактерия. На оригинальном слайде споры были окрашены в красный цвет, а развивающаяся бактерия - в бледно-голубой.

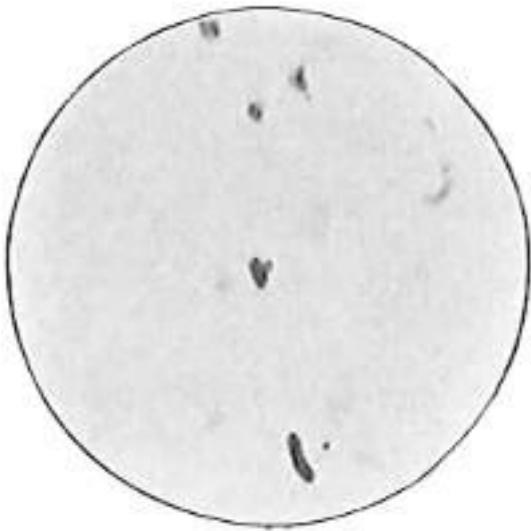


Рис. 27.— Спора, показывающая экваториальное прорастание. На споре в центре поля показан стержень, растущий из нее сбоку. На оригинальном предметном стекле споры были окрашены в красный цвет, а развивающаяся бактерия - в синий.



Рис. 28. Споры в середине стержня без расширения стержня. Более светлые участки на стержнях - споры.



Рис. 29. Споры в середине стержня с расширением стержня вокруг них. Более светлые участки на стержнях - споры.

Споры чаще всего имеют овальную или эллиптическую форму, хотя иногда и сферическую. Споры могут образовываться в середине организма без (рис. 28) или с (рис. 29) изменение размера ячейки вокруг нее. Если диаметр ячейки увеличивается, то ячейка с содержащейся в ней спорой приобретает веретенообразную форму. Такая клетка называется “*кlostридий*”. Иногда споры развиваются в конце ячейки либо снаружи (рис. 30) или с его увеличением (рис. 31). У некоторых форм споры располагаются на конце стержня и заметно увеличиваются в размерах. Об этом говорят как о “*плектриди*” или, чаще, как о “*спорах голени*” (рис. 32). Положение и форма споры постоянны для каждого вида бактерий. Только в одном или двух случаях в одном организме были обнаружены две споры.

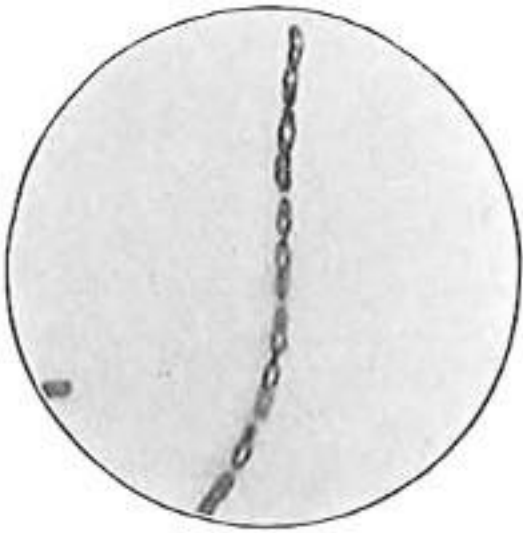


Рис. 30. Споры на конце стержня без расширения стержня вокруг них. Более светлые участки на стержнях - это споры.

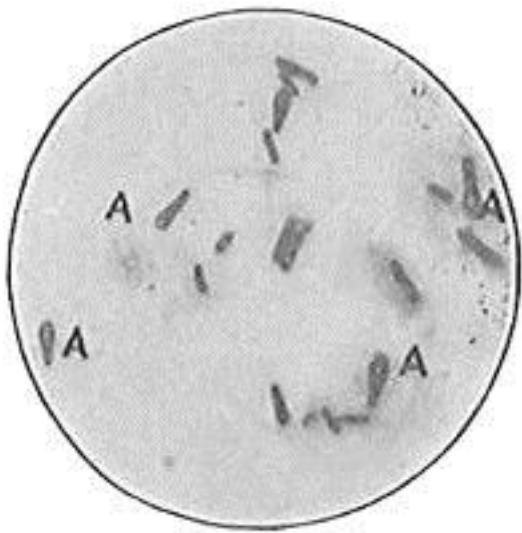


Рис. 31. Споры на конце стержня с утолщением стержня, А, А, А, А.



Рис. 32. Споры голени на конце стержня.

Тот факт, что протоплазма более плотная, а капсула споры более толстая (процентное содержание воды в каждой из них значительно меньше, чем в растущей клетке), придает споре свойство гораздо большей устойчивости ко всем разрушительным воздействиям, чем у активной бактерии. Например, все активно растущие клетки разрушаются при кипячении в течение нескольких минут, в то время как для некоторых спор требуется кипячение в течение нескольких часов. То же самое относится к сушке, действию химикатов, света и т.д. То, что температура свертывания белка изменяется обратно пропорционально количеству содержащейся в нем воды, показано в следующей таблице из книги Фроста и Маккэмпбелла “Общая бактериология”:

Яичный альбумин	плюс	50%. вода	коагулирует при	температуре 56°
яичный альбумин	плюс	25%. вода	свертывается при	температуре 74-80°
яичный альбумин	плюс	18%. вода	свертывается при	температуре 88-90°
с содержанием яичного альбумина	плюс	6%. вода	свертывается при	145°
Яичный альбумин	сухая	вода	свертывается при	160-170°

Эта устойчивость объясняет, почему пищевые продукты, отваренные и запечатанные в банки для предотвращения проникновения микроорганизмов, иногда портятся. Споры не погибли при кипячении. Это также частично объясняет сохранение некоторых болезней, таких как сибирская язва и черная ножка, на пастбищах в течение многих лет. Из приведенного выше описания следует, что спору следует рассматривать как *сгусток бактериальной протоплазмы, окруженный особенно толстой клеточной стенкой. Его функция - сохранение организма в неблагоприятных условиях.* Это наиболее точно соответствует инкапсуляции некоторых простейших — например, амёбы. Возможно, споры представляют собой очень рудиментарное начало репродуктивной функции, которая постепенно развивается у высших нитевидных бактерий, делящихся дрожжей, дрожжевых грибов, плесневых грибов и т.д. Однако его

характеристики настолько заметно отличаются, что функция сохранения, безусловно, является главной.

Не следует предполагать, что споры образуются только при неблагоприятных условиях, поскольку бактерии, демонстрирующие интенсивный рост, часто быстро образуют споры. Для их образования, как и для роста и других функций бактерий, необходимы особые условия (Главы VI и VII).

ГЛАВА III. ФОРМЫ КЛЕТОК.

Хотя, по-видимому, существуют большие различия в формах различных бактериальных клеток, все они могут быть сведены к *трем* типичным *клеточным формам*. Это: первая и самая простая, круглая или *сферическая* форма, обозначаемая шаром и называемая формой *кокка*, или *coccus*, множественное число *cocci* (рис. 33). Копчик может быть большим, то есть от 1,5 мкм до 2 мкм в диаметре. Термин *macrococcus* иногда применяется к этим крупным коккам. Если кокк меньше 1 мкм в диаметре, о нем иногда говорят как о *микрококке*; фактически, этот термин очень часто применяется к любому кокку. Когда кокки растут вместе, многие клетки не выглядят как настоящие сферы, а более или менее деформированы под давлением своих соседей или из-за неспособности вырасти до полного размера после недавнего деления. Большинство кокков делятся на полушария, а затем каждая половинка вырастает до полного размера. Некоторые кокки перед делением удлиняются и приобретают овальную или эллиптическую форму.

Вторая форма ячейки представляет собой *цилиндр* или стержень, обозначенный сечением грифельного карандаша. К этому типу применяется название *bacillus*, множественное число *bacilli* (рис. 34). Бацилла может быть короткой (рис. 35), длиной 1 мкм или менее, или длинной, в редких случаях до 40 мкм. Длина большинства бацилл составляет от 2 мкм до 5 мкм или 6 мкм. Концы палочек обычно закругленные, иногда квадратные и очень редко заостренные. Очевидно, что очень короткий стержень с закругленными концами по форме приближается к кокку, и отличить его в таких случаях не всегда легко. Большинство бацилл прямые, но некоторые слегка изогнуты (рис. 36).

Третья форма ячейки - *спираль*, типичная для секции пробкового винта и получившая название *spirillum*, множественное число *spirilla* (рис. 37). Очень короткую спираль, состоящую всего из части витка, иногда называют *вибрионом* (рис. 38). Вибрионы, если рассматривать их под микроскопом, выглядят как короткие изогнутые стержни. Различие между ними можно провести, только изучив живой организм, движущийся в жидкости. Вибрион демонстрирует характерное спиралевидное скручивающее движение. Очень длинные гибкие спирали обычно называют *спирохетами* (рис. 39). Спирохеты подвижны, но наличие жгутиков не было показано.

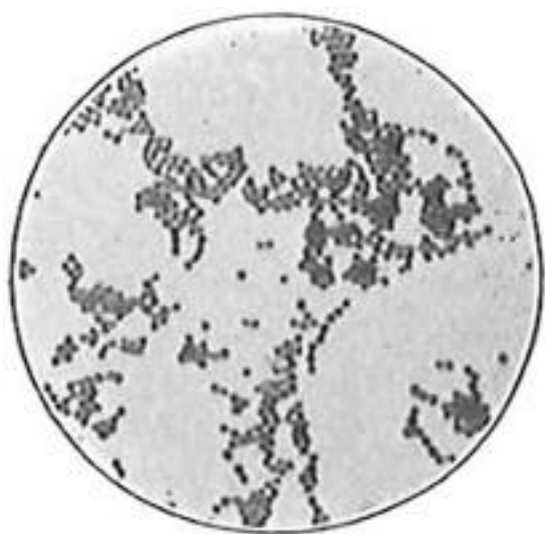


Рис. 33.—Кокки.

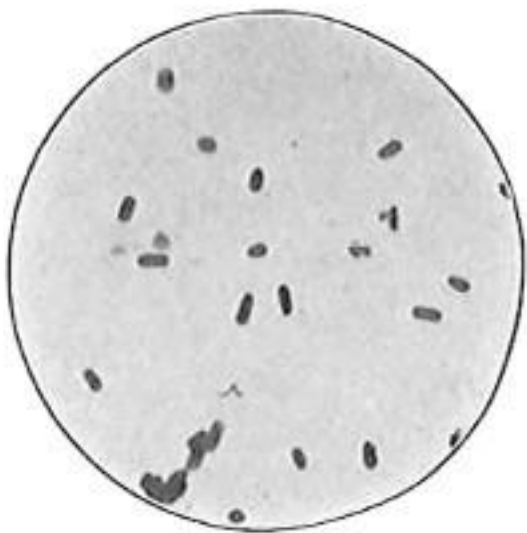


Рис. 34.—Бациллы.

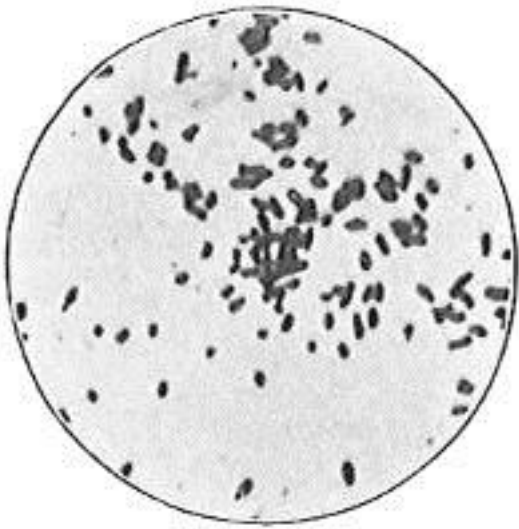


Рис. 35. Короткие бациллы.

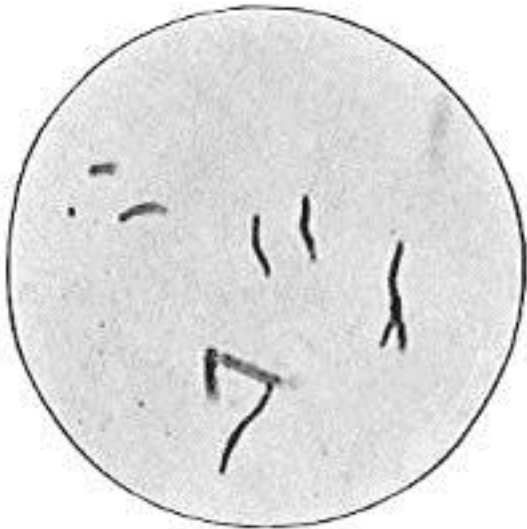


Рис. 36.—Изогнутые бациллы. В фокусе находится только та, что в центре поля. Остальные не в фокусе.

Помимо трех типичных форм клеток, бактерии часто имеют очень большие отклонения в форме. Они могут быть заостренными, выпуклыми, булабовидными или даже слегка разветвленными. Эти своеобразные и причудливые формы практически всегда возникают, когда не выполняются некоторые из необходимых условий для нормального роста, рассмотренных в [главах VI и VII](#). По этой причине их лучше всего рассматривать как формы *инволюции* или *вырождения* ([рис. 40](#)). В очень немногих случаях невозможно получить организм без этих форм (группа дифтерии). Вероятно, в таких случаях эти клеточные формы являются нормальными, или же условия, подходящие для нормального роста, не были получены.



Рис. 37.—Спирилла.



Рис. 38. Вибрионные формы спирилл. Сравните с [рис. 36](#).



Рис. 39.—Спирохеты.



Рис. 40.—Формы инволюции. Организмы сужающиеся и разветвленные на одном конце.

ГЛАВА IV.

ГРУППИРОВКИ КЛЕТОК.

Было заявлено, что бактерии размножаются поперечным делением, то есть делением по длинной оси. После повторных делений новые клетки могут оставаться прикрепленными, а могут и не оставаться. В последнем случае бактерии встречаются как отдельные изолированные особи. В первом случае почти неизменно возникают механизмы, характерные для конкретного организма. Эти структуры лучше всего описать как *группировки клеток* или *формы роста*.

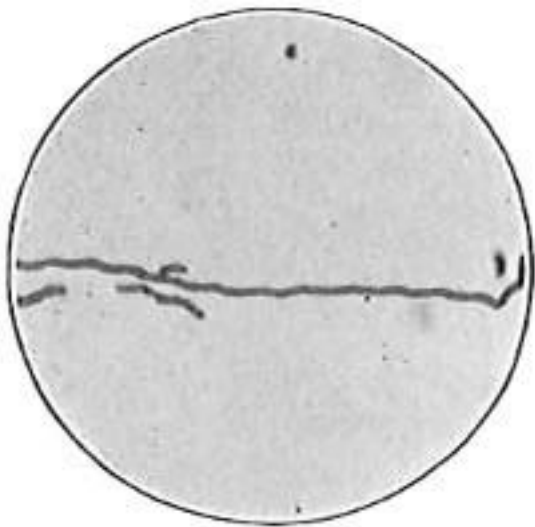


Рис. 41. Группировка стрептоспирилл.



Рис. 42. Группировка диплобацилл.

В случае спиральных форм очевидно, что существует только одна возможная группировка, то есть цепочки из двух или более особей, сцепленных конец в конец. Цепочку из двух спирилл можно было бы назвать *диплоспириллой* (διπλός = двойной); из трех или более - *стрептоспириллой* (στρεπτός = ожерелье, цепочка) (рис. 41). Эти термины используются редко, поскольку спириллы обычно не остаются прикрепленными. Аналогично, бацилла может расти только цепочками из двух или более, и часто используются термины *diplobacillus* (рис. 42), бациллы группами по два, и *streptobacillus* (рис. 43), бациллы цепочками. Тем не менее, термины *нить*, *филамент* или *цепочка* более распространены для *streptobacillus*.



Рис. 43. Группировка Streptobacillus.



Рис. 44. Типичная группировка диплококков. Обратите внимание, что отдельные кокки сплющены с обеих сторон.

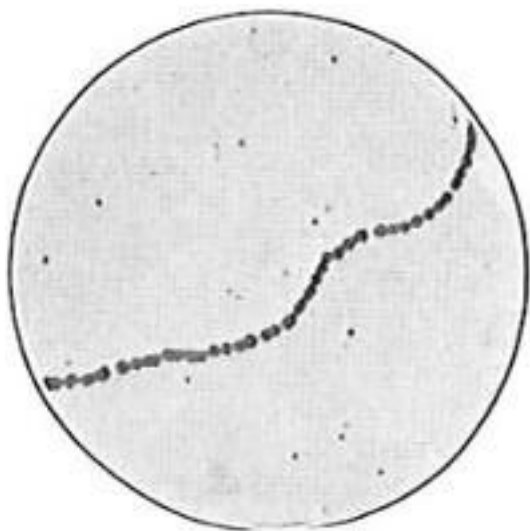


Рис. 45. Группировка длинных стрептококков.



Рис. 46.—Короткая группировка стрептококков.

Поскольку кокки имеют сферическую форму, *поперечное* деление может происходить в любом направлении, хотя и только в трех плоскостях под прямым углом друг к другу. Деление может происходить только в *одной плоскости*, как у спирилл и бацилл, или только в *двух плоскостях*, или во *всех трех плоскостях*. Фактически, эти три метода деления встречаются у кокков, но только один метод для каждого конкретного вида кокков. В результате среди кокков может быть множество клеточных группировок. Когда деление происходит только в одной плоскости, возможные группировки такие же, как у спирилл или бацилл. Кокки могут встречаться группами по два — *диплококковая* группировка (рис. 44) или цепочками — *стрептококковая* группировка (фиг. 45 и 46). Когда группировка происходит у *диплококков*, отдельные кокки чаще всего выглядят как полусферы с расположенными плоскими поверхностями (рис. 44). Иногда они выглядят как сферы, а иногда даже несколько вытянуты. Особи в группе *streptococcus* чаще всего удлинены либо в том же направлении, что и длина цепочки, либо под прямым углом к ней.

Последнее появление, вероятно, связано с неспособностью полностью увеличиться после деления. Стрептококки часто появляются в виде цепочек диплококков, то есть пары, образующиеся в результате деления одного кокка, остаются немного ближе друг к другу, чем к соседним клеткам, как покажет внимательный осмотр [рис. 45](#).

Если разделение происходит только в *двух плоскостях*, могут возникнуть вышеупомянутые группировки и несколько других в дополнение. Четыре кокка, образующиеся в результате одного деления, могут оставаться вместе, образуя *тетракокк* или *тетрадную* группировку. Очень редко все кокки делятся равномерно, и в результате образуется правильная *прямоугольная плоская масса* клеток, общее количество которых кратно четырем. К такой группе применяется термин *merismopedia* (от рода водорослей, которые растут таким же образом). Если клетки внутри группы после нескольких делений размножаются не так быстро (недостаток пищи), как это обычно бывает, количество клеток становится неравномерным или, по крайней мере, не обязательно кратным четырем, и полученная *плоская масса* имеет *нерегулярные, неровные очертания*. Эта группа называется *стафилококками* (стаφυλός = виноградная гроздь) ([рис. 47](#)). Это наиболее распространенная группа кокков.

Когда деление происходит во всех трех плоскостях, в дополнение ко всем группировкам, возможным для одно- и двухплоскостного деления, существует третья группировка, в которой клетки находятся в *сплошных пакетах, кратных восьми*. К этой ростовой форме применяется название *сарцина* ([рис. 48](#)). Отдельные клетки в пакете *sarcina* никогда не имеют типичной кокковой формы, пока они остаются вместе, но всегда сплющены с двух или более сторон.

Приведенные выше описания указывают, как может быть определен метод разделения. Если при исследовании препарата обнаруживается группировка *сарцинов*, это свидетельствует о *трехплоскостном делении*. Если сарцины отсутствуют, а есть *тетрады* или *стафилококки* (реже мерисмопедии), то деление происходит в *двух плоскостях*. Если ничего из вышеперечисленного не наблюдается, а наблюдаются только *дипло-* или *стрептококки*, это указывает только на *деление в одной плоскости*. Кокки проявляют свои *характерные* группировки только при выращивании в жидкой среде, и их всегда следует использовать перед принятием решения о плоскости деления.

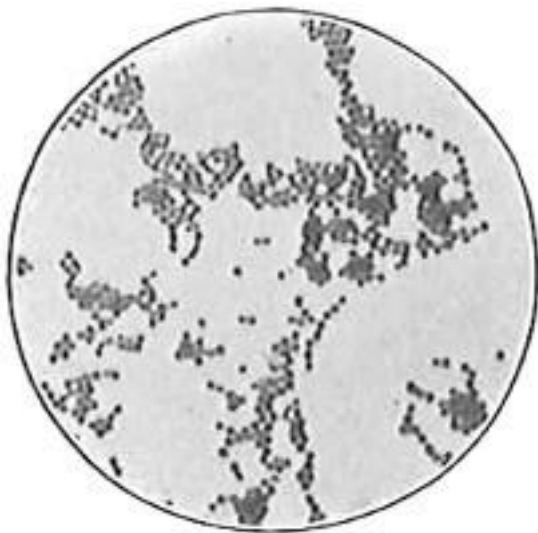


Рис. 47.—Группировка стафилококков. Большие плоские образования представляют собой группировку стафилококков. Также очевидны диплококковые группировки, тетрады и короткие стрептококки.

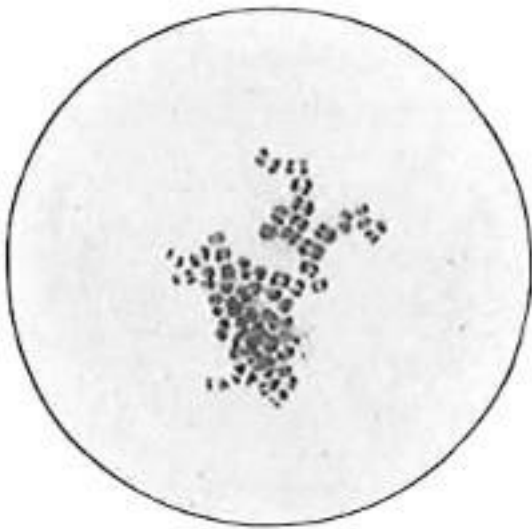


Рис. 48.Группировка сарцинов.

Как показывает приведенное выше описание, эти термины, которые в собственном смысле являются прилагательными, описывающими группировку ячеек, довольно часто используются как существительные. Таким образом, термины "диплококк", "тетрада", "стрептококк" и т.д. Являются общими и означают бактерию указанной клеточной формы и группы клеток.

Форма ячейки.

кокки — круглые или сферические.

бацилла—палочковидная или цилиндрическая.

спирилла —спиралевидная.

Группировка клеток.

диплококки — по 2 штуки.

стрептококки — цепочками.

тетракокк, тетрады — по 4 штуки.

стафилококк —неправильные плоские массы.

сарцина —правильные, твердые пакетики, кратные 8.

диплобацилла - по 2 штуки.

стрептобацилла —в цепочках.

диплоспирилла —по 2 штуки, мало используется.

стрептоспирилла - в цепочках, мало используется.

ГЛАВА V. КЛАССИФИКАЦИЯ.

Расположение живых организмов в группах в соответствии с их внешним сходством и принятие *фиксированных названий* имеет наибольшее преимущество при их научном изучении. Для животных форм и для высших растений эта классификация постепенно становится стандартизированной благодаря Международному конгрессу зоологов и ботаников соответственно. К сожалению, название бактерий еще не было рассмотрено последним органом, хотя и было объявлено в качестве одной из тем Конгресса 1916 года (отложенного из-за войны). Следовательно, в настоящее время не существует системы, которую можно было бы рассматривать как фиксированную или официальную.

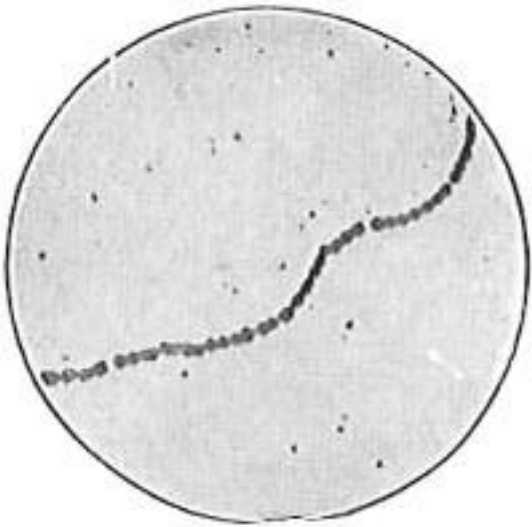


Рис. 49.—Иллюстрирует род *Streptococcus*. Типичные цепочки, без группировки стафилококков, без группировки сарцинов, без жгутиков.

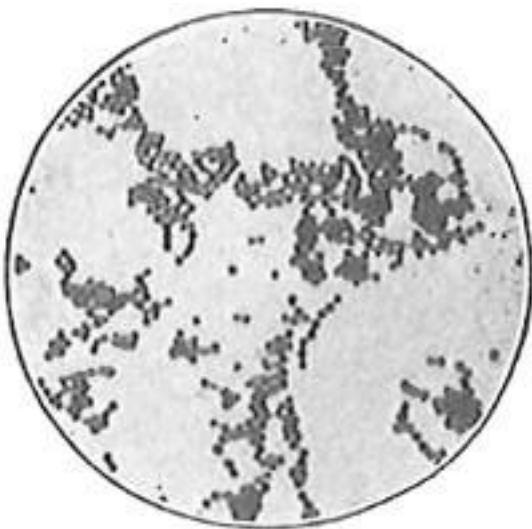


Рис. 50.—Иллюстрирует род *Micrococcus*. Диплококк, тетрады коротких цепей и стафилококк; сарцина отсутствует, жгутиков нет.

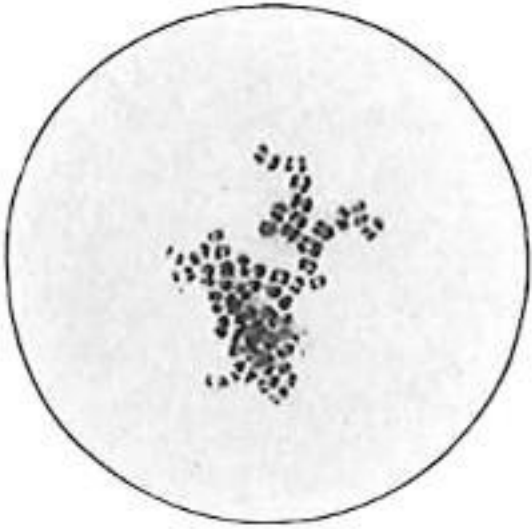


Рис. 51.—Иллюстрирует род *Sarcina*. *Sarcina* группируются, жгутиков нет.



Рис. 52.—Иллюстрирует род *Bacillus*. Бацилла с перитрихическими жгутиками. (Подготовка студентов.)

Со времени первой классификации “анималькул” Мюллером в 1786 году было предпринято множество попыток решить эту проблему. Только те, которые начинаются с Фердинанда Кона (1872-75), представляют какую-либо реальную ценность. До тех пор, пока бактерии рассматриваются как растения, представляется, что логичным методом является следование устоявшимся ботаническим принципам в любой системе их наименования. Ботаники почти полностью зависят от морфологических особенностей при проведении своих различий. В предыдущих главах было показано, что обсуждаемые мельчайшие растения обладают очень небольшим количеством таких признаков. Это, напомним, *клеточная стенка, протоплазма,*

вакуоли, метакроматические гранулы, капсулы, жгутики, споры, клеточные формы и клеточные группировки. Большинство бактерий проявляют не более трех или четырех из этих признаков, так что с помощью одной только морфологии невозможно отличить друг от друга большое количество различных видов, которые, несомненно, существуют. В различных системах, которые признаны наилучшими, эти характеристики служат для классификации их вплоть до родов, оставляя возможность определять “вид” на основе их физиологической деятельности. Одна из этих систем была принята лабораторной секцией Американской ассоциации общественного здравоохранения и Обществом американских бактериологов и была практически стандартом в этой стране, пока не была заменена собственной классификацией Общества. Это исследование немецкого бактериолога Мигулы, и оно приведено ниже для сравнения. Поскольку практически все обсуждение в этой книге касается первых трех семейств, общие характеристики будут даны только в них. Полная классификация, а также подробное обсуждение этого вопроса приведены в Справочнике Лафара, откуда взято следующее:



Рис. 53.—Иллюстрирует род *Pseudomonas*. Бацилла только со жгутиками на конце.



Рис. 54.— Иллюстрирует род *Microspira*. Это (хотя фотография этого не доказывает) короткая спираль с одним жгутиком на конце.



Рис. 55.—Иллюстрирует род *Spirillum*. Спиральные бактерии с более чем тремя, в данном случае четырьмя, жгутиками на конце.



Рис. 56.—Иллюстрирует род *Spirochæta*.

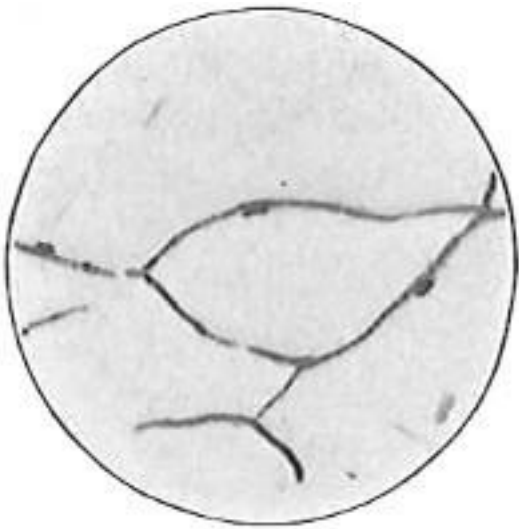


Рис. 57.—Иллюстрирует род *Chlamydothrix*. Тонкие нити с тонкой оболочкой.

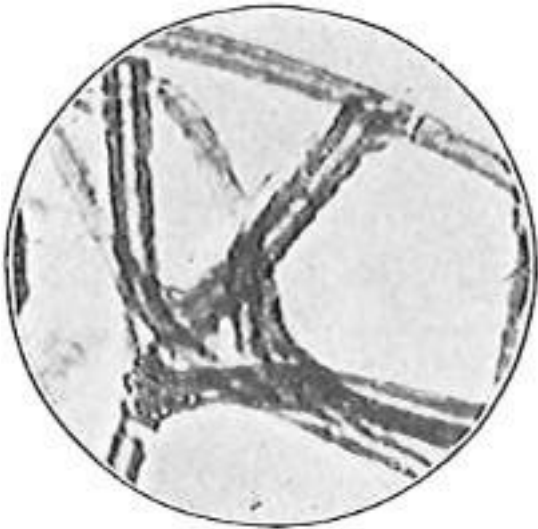


Рис. 58.—Иллюстрирует род *Crenothrix*. Толщина клеточных стенок обусловлена отложениями гидроксида железа. (В честь Лафара.)

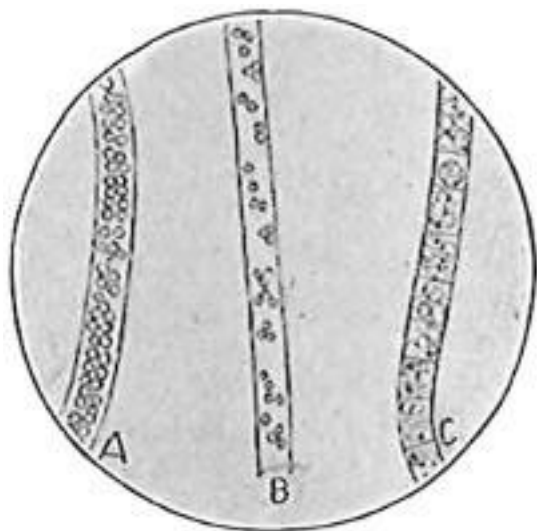


Рис. 59.—Иллюстрирует род *Beggiatoa*. Нить накала А настолько заполнена гранулами серы, что отдельные ячейки не видны. В содержит меньше гранул серы. На С гранулы почти отсутствуют и видны отдельные ячейки нити. (В честь Виноградского, из "Лафара".)

ОТРЯД I. Эубактерии.

Клетки без ядер, свободные от гранул серы и бактериопурпурина (стр. 112); бесцветные или слабо окрашенные.

1. Семейство: *Coccaceae* (Zopf) Migula, все кокки.

Не жгутиковые,
неподвижные

Род 1. *Streptococcus*

Billroth: деление
только в одной
плоскости (рис. 49).

Род 2. *Micrococcus*

(Hallier) Cohn:
деление только в двух
плоскостях (рис. 50).

Род 3. *Sarcina* Goodsir:

деление только в трех
плоскостях (рис. 51).

Род 4. *Planococcus*

Migula: деление
только в двух
плоскостях.

Род 5. *Planosarcina*

Мигула: деление
только в трех
плоскостях.

Жгутиковые,
подвижные

2. Семейство: *Bacteriaceae* Migula, все бациллы.

Род 1. *Бактерии* (Ehrenberg) Migula: без жгутиков; неподвижные.

Род 2. *Bacillus* (Cohn) Migula: перитрихные жгутики (рис. 52).

Род 3. *Pseudomonas* Migula: жгутики на конце: монотриховые, лофотриховые, амфитриховые (рис. 53).

3. Семейство: Spirillaceae Migula, все спириллы.

Клетки жесткие

Род 1. *Спиросома*

Мигула: не жгутиковидные; неподвижные.

Род 2. *Microspira* (Schroeter) Migula: жгутики от одного до трех на конце (рис. 54).

Род 3. *Spirillum* (Ehrenberg) Migula: жгутиков более трех на конце (рис. 55).

Клетка гибкая

Род 4. *Spirochaeta* Эренберга: подвижные; без жгутиков (рис. 56).

4. Семейство: Chlamydo bacteriaceae.

Клетки цилиндрической формы, состоящие из длинных нитей и окруженные оболочкой. Размножение также гонидиями, образованными из цельной клетки.

Род 1. *Chlamydothrix* Мигула (рис. 57).

Род 2. *Crenothrix* Колин (рис. 58).

Род 3. *Прагмидиотрикс* Энглер.

Род 4. *Spherotilus* (включая *Cladothrix*).

ПОРЯДОК II. ТИОБАКТЕРИИ: СЕРНЫЕ БАКТЕРИИ.

Клетки без ядра, но содержащие гранулы серы, могут быть бесцветными или содержать бактериопурпурин и окрашиваться в красноватый или фиолетовый цвет.

1. Семейство Беггиатоевые (Beggiatoaceae).

- Род 1. *Тиотрикс* Виноградский.
- Род 2. *Беггватона* Тревизанский. Представляет интерес, поскольку он без оболочки, подвижен, но без жгутиков (рис. 59).

2. Семейство Rhodobacteriaceae.

У этого вида пять подсемейств и двенадцать родов, большинство из которых принадлежат русскому бактериологу Виноградскому, который провел больше работы с серными бактериями, чем кто-либо другой.

КЛАССИФИКАЦИЯ ОБЩЕСТВА АМЕРИКАНСКИХ БАКТЕРИОЛОГОВ.

Комитет по классификации Общества американских бактериологов на заседании, состоявшемся в декабре 1919 года, представил свой окончательный отчет. Настоящий отчет официально не был принят в целом, но, по всей вероятности, он будет по существу таким, как описано ниже. Этот план не пытается дать подробные характеристики различных групп, определенных комитетом, но показывает названия, которые следует применять к более распространенным организмам. Эти организмы включены в 4-й и 5-й порядки. Детали первых трех заказов не проработаны. Они перечислены просто для полноты картины.

КЛАСС SCHIZOMYCETES.

Одноклеточные растения, не содержащие хлорофилла, размножающиеся поперечным делением (некоторые формы также гонидиями).

Заказы:

- A. Мухобacteriales — Клетки, объединенные на вегетативной стадии в псевдоплазмодий, который переходит в стадию покоя, вызывающую высокоразвитые цисты.
- B. Thiobacteriales—Сернистые бактерии.
- C. Chlamydobacteriales — железобактерии и другие бактерии, покрытые оболочкой.
- D. Actinomycetales — актиномицеты, туберкулезные и дифтерийные палочки.
- E. Eubacteriales — Все остальные распространенные бактерии.

Роды отрядов D и E.

- D. ACTINOMYCETALES—
- Семейство I. Actinomycetaceae Buchanan, 1918.
- Род 1. *Actinobacillus*, Брампт, 1900.
- Типовой вид, *Actinobacillus lignieresii* Brampt, 1900.
- Род 2. *Leptotrichia* Тревизан, 1879.
- Типовой вид, *Leptotrichia buccalis* (Robin, 1847) Тревизан.
- Род 3. *Actinomyces* Harz, 1877.
- Типовой вид, *Actinomyces bovis* Гарц.
- Род 4. *Erysipelothrix* Rosenbach, 1909.
- Типовой вид, *Erysipelothrix rhusiopathiae* (Kitt, 1893) Розенбах, рожа свиней.
- Семейство II. Микобактерии, Честер, 1897.

- Род 1. *Микобактерии* Леманн и Нейман, 1896.
- Типовой вид, *Микобактерии туберкулеза* (Koch, 1882) L. и N.
- Род 2. *Corynebacterium* Леманн и Нейман, 1896.
- Типовой вид, *Corynebacterium diphtheriae* (Loeffler, 1882) L. и N.
- Род 3. *Веретенообразные* Hoelling, 1910.
- Типовой вид, *Веретенообразный термитидис* Hoelling. Стенокардия Винсента.
- Genus 4. *Pfeifferella* Buchanan, 1918.
- Типовой вид, *Pfeifferella mallei* (Loeffler, 1896) Buchanan. Сап-палочка.
- E. EUBACTERIALES
- Семейство I—Nitrobacteriaceae —Прото- или автотрофные для N или C, а иногда и для обоих (за исключением Acetobacter).
- Триба I—Нитробактерии—автотрофы для C.
- Genus 1. *Hydrogenomonas* Jensen, 1909.
- Типовой вид, *Hydrogenomonas pantotropha* (Kaserer, 1906) Jensen; окисляет свободный H.
- Genus 2. *Methanomonas* Jensen, 1909.
- Типовой вид, *Methanomonas methanica* (Söhngen) Jensen; окисляет CH₄.
- Род 3. *Carboxydomonas* Jensen, 1909.
- Типовой вид, *Carboxydomonas oligocarbophila* (Бейеринк и Ван Делден, 1903) Дженсен; окисляет CO.
- Род 4. *Acetobacter* Фурман, 1905.
- Типовой вид, *Acetobacter aceti* (Thompson, 1852) Фурмана; окисляет спирт до уксусной кислоты.
- Род 5. *Nitrosomonas* Виноградский, 1892.
- Типовой вид, *Nitrosomonas europaea* Виноградского; окисляет аммиак или соли аммония до азотистой кислоты, отсюда нитриты.
- Род 6. *Nitrobacter* Виноградский, 1892.
- Типовой вид, *Nitrobacter Виноградского* Комитета 1917 года; окисляет азотистую кислоту (нитриты) до азотной кислоты (нитраты).
- Триба II—Azotobactereae—прототрофные для N.
- Род 7. *Azotobacter* Beijerinck, 1901; крупные свободноживущие аэробные поглотители N.
- Типовой вид, *Azotobacter chroococcum* Beijerinck.
- Род 8. *Rhizobium* Frank, 1889.
- Типовой вид, *Rhizobium leguminosarum* Фрэнк; бактерии корневых бугорков бобовых.
- Семейство II—Pseudomonadaceae, Комитет 1917 года.
- Род 1. *Pseudomonas* Migula, 1894.
- Типовой вид, *Pseudomonas violacea* (Schroeter, 1872) Migula.
- Семейство III—Spirillaceae Migula, 1894 —все спиральные бактерии.
- Род 1. *Вибрион* Müller, 1786, исправлено Э. Ф. Смитом, 1905.
- Типовой вид, *холерный вибрион* (Koch, 1884) Schroeter, 1886.
- Род 2. *Spirillum* Эренберг, 1830, исправленный Мигула, 1894.
- Type species, *Spirillum undula* (Müller, 1786) Ehrenberg.

- Семейство IV—Coccaceae Zopf, 1884, исправленный Мигула, 1894 —все кокки.
- Племя I—Неиссякаемые.
- Род 1. *Neisseria* Тревизан, 1885.
- Типовой вид, *Neisseria gonorrhoeae* Trevisan.
- Триба II—Streptococcaceae Тревизан, 1889.
- Genus 2. *Diplococcus* Weichselbaum, 1886.
- Типовой вид, *Diplococcus pneumoniae* Weichselbaum.
- Род 3. *Leuconostoc* Van Tieghem, 1878.
- Типовой вид, *Leuconostoc mesenteroides* (Cienkowski) Van Tieghem.
- Род 4. *Streptococcus* Розенбах, 1884; исправлено Уинслоу и Роджерсом, 1905.
- Типовой вид, *streptococcus pyogenes* Розенбах.
- Триба III—Микрококки Тревизана, 1889.
- Род 5. *Staphylococcus* Rosenbach, 1884; паразиты животных.
- Типовой вид, *золотистый стафилококк* Розенбаха.
- Род 6. *Micrococcus* Cohn, 1872, исправлено Уинслоу и Роджерсом, 1905. Факультативные паразиты или сапрофиты.
- Типовой вид, *Micrococcus luteus* (Schroeter, 1872) Cohn.
- Род 7. *Sarcina* Goodsir, 1842, исправлено Уинслоу и Роджерсом, 1905.
- Типовой вид, *Sarcina ventriculi* Goodsir.
- Род 8. *Rhodococcus* Zopf, 1891, исправлено Уинслоу и Роджерсом, 1905; кокки с красным пигментом.
- Типовой вид, *Rhodococcus rhodochrous* Zopf.
- Семейство V—Bacteriaceae Cohn, 1872, исправлено Комитетом 1917 года; бациллы без спор не включены выше.
- Триба I—Комитет по хромобактериям 1919 года; вырабатывает красный или фиолетовый пигмент, в основном в водных формах.
- Род 1. *Erythrobacillus* Fortineau, 1905.
- Типовой вид, *Erythrobacillus prodigiosus* (Ehrenberg, 1848) Fortineau.
- Род 2. *Хромобактериум* Bergonzini, 1881.
- Типовой вид, *Chromobacterium violaceum* Bergonzini.
- Племя II—Комитет Эрвина, 1919; патогены растений.
- Род 3. *Erwinia* Комитет 1917.
- Типовой вид, *Erwinia amylovora* (Burrill, 1883), Комитет 1917.
- Племя III—Комитет Зопфе 1919 года; Больше грамма, без пигмента, не ферментируется углеводами.
- Род 4. *Цопфиус* Веннер и Реттгер, 1919.
- Типовой вид, *Zopfius zopfii* (Kurth) Веннер и Реттгер.
- Племя IV—Бактериальный комитет 1919 года; Ферментеры на основе грамм -углеводов.
- Род 5. *Proteus* Hauser, 1885; разжижает желатин.
- Типовой вид, *Proteus vulgaris* Hauser.

- Род 6. *Бактерия* Эренберг, 1828, исправлено Дженсенем, 1909; желатин разжижают редко.
- Типовой вид, *бактерия coli*.
- Комитет VI трибы по лактобациллам 1919 года; Грамм +, высокая кислотность, термофилы.
- Род 7. *Лактобациллы* Beijerinck, 1901.
- Типовой вид, *Lactobacillus caucasicus* (Керн?) Бейеринк; Болгарская палочка.
- Комитет VI трибы Пастереля 1919 года; возбудители геморрагической септицемии.
- Род 8. *Пастерелла* Тревизан, 1888.
- Типовой вид, *холерная пастерелла-gallinarum* (Flügge, 1886); Тревизан.
- Племя VII—Комитет по борьбе с гемофилезом 1917 года; требуется гемоглобин для роста.
- Род 9. *Немophilus* Комитет 1917 года.
- Типовой вид, *Nemophilus influenzae* (Pfeiffer, 1893) Комитет 1917 года.
- Семейство VI—Bacillaceae Fischer, 1895. Спорообразующие палочки.
- Род 1. *Bacillus* Cohn, 1872; аэробный, форма вокруг споры не меняется.
- Типовой вид, *Bacillus subtilis* Кон.
- Род 2. *Clostridium* Prazmowski, 1880; анаэробный, часто разрастается вокруг споры.
- Типовой вид, *Clostridium butyricum* Prazmowski.

По сравнению с классификацией Мигулы следует отметить, что Комитет перечислил 38 родов вместо 13 в тех же общих группах.

Следующий список *родов conservanda*, представленный Комитетом, был официально принят Обществом, и поэтому это его официальные названия организмов, включенных в эти роды.

- *Ацетобактер* Фурмана
- *Actinomyces* Гарц
- *Бацилла* Кона
- *Бактерия* Эренберга
- *Хромобактерии* бергонзини
- *Клостридий* Празмовского
- *Эритробациллы* Фортино
- *Лептотрихия* Тревизан
- *Лейконосток* Ван Тигема
- *Микрококк* Кон
- *Ризобий* Франк
- *Сарцина* Добрый сэр
- *Spirillum* Ehrenberg
- *Стафилококк* Розенбаха
- *Стрептококк* Розенбаха
- *Vibrio* Müller

Очень хотелось бы, чтобы Классификация Общества, когда она будет окончательно завершена, стала стандартной по крайней мере в Соединенных Штатах.

В этой работе используются те названия, которые были приняты Обществом.

Комитет также представил следующий искусственный ключ для определения родов в двух отрядах *ACTINOMYCETALES* и *EUBACTERIALES*:

- A—Типично нитевидные формы*Actinomycetaceae*
- B—Образовались мицелий и конидии*Actinomyces*
- BB—Отсутствие настоящего мицелия
- C—ячейки демонстрируют ветвление
- D—грамотрицательный*Актинобациллы*
- DD—Грамположительный*Рожа*
- CC—Ячейки никогда не разветвляются. Грамположительные нити позже распадаются на палочки*Лептотрихии*
- AA — Обычно одноклеточные формы (хотя могут встречаться цепочки клеток)
- B—клетки сферической формы—*КОККОВЫЕ*
- C—паразитарные формы (кроме лейконостока), клетки обычно группируются парами или цепочками, но никогда пакетами, обычно активные ферментаторы.
- D—клетки в уплощенных парах, похожих на кофейные зерна, грамм -.*Neisseria*
- DD — Не как D
- E—сапрофиты в массах зооглои в растворах сахара.*Лейконосток*
- EE — Не как E. Грамм+.
- F—клетки ланцетными парами или цепочками. Рост на питательной среде незначительный.
- G—клетки в ланцетных парах. Инулин обычно ферментируется.*Диплококк*
- GG—клетки в цепочках. Инулин обычно не ферментируется.*Стрептококк*
- FF—Клетки в неправильных группах. Рост на питательной среде довольно интенсивный. Белый или оранжевый пигмент.*Стафилококк*
- CC—сапрофитные формы. Клетки в неправильных группах или пакетах, не в цепочках. Ферментативная способность низкая.
- D-пакеты*Сарцина*
- DD—Пакетов нет.
- E—желтый пигмент*Микрококк*
- EE—красный пигмент*Родококк*
- BB—стержни:
- C—Спиральные стержни
- D —Короткие, похожие на запятую палочки. От одного до трех жгутиков.*Вибрион*
- Спирали длиной DD. От пяти до двадцати жгутиков.*Spirillum*
- CC—Прямые стержни.
- D—Отсутствие эндоспор.
- E —стержни неправильной формы или имеющие разветвленные или нитевидные формы инволюции.
- F—клетки неправильной формы. Неравномерное окрашивание. Паразиты животных.

- Быстро усваивает жирную кислоту*Микобактерии*
- GG — Не кислотостойкий.
- H—клетки удлинённые, веретенообразные*Веретенообразные*
- HH—Клетки не удлинённые, иногда ветвящиеся.
- I—грамположительный. Стройные, иногда булабовидной формы.*Коринебактерии*
- II—грамотрицательный. Палочки иногда образуют нити. Характерный медоподобный налёт на картофеле.*Pfeifferella*
- FF—Клетки, окрашивающиеся неравномерно, но на определенных стадиях в разветвленные или нитевидные формы. Никогда не кислотостойкие. Не паразиты животных.
- G—метаболизм прост, процессы роста включают окисление спирта или фиксацию свободного азота (последний в симбиозе с зелеными растениями).
- Число H—клеток в минуту. Симбиоз в корнях бобовых.*Rhizobium*
- HH —окисляющий спирт. Распространены разветвленные формы.*Ацетобактер*
- GG — Не как колонии, подобные G. *Proteus*.
- H—не атакующие углеводы*Зопфиус*
- HH—Ферментирующая глюкоза и сахароза, по крайней мере.*Proteus*
- EE—стержни правильной формы.
- F—простой метаболизм, процессы роста, включающие окисление C, H или их простых соединений или фиксацию свободных N.—*NITROBACTERIACEAE*.
- G—фиксирующий N или окисляющий его простые соединения.
- H—фиксирующий N, ячейки крупные, свободно проникают в почву*Азотобактер*
- HH—окисляющие N соединения.
- I—Окисляющие NH_4 соединения *Нитрозомонады*
- II—Окисляющие нитриты*Nitrobacter*
- GG — Не как G.
- H—свободный от окисления H*Гидрогеномонады*
- HH—Окисляющие простые соединения C, а не свободный H.
- I—Окисляющий CO*Карбоксидомонада*
- II—Окисляющий CH_4 *Метаномонада*
- FF—Не как F.
- Обычно присутствуют G—жгутики, полярные—*PSEUDOMONADACEAE**Pseudomonas*
- GG—Жгутики при наличии перитрихических **БАКТЕРИЙ**
- H—паразитарные формы с биполярным окрашиванием.*Пастерелла*
- HH —Не как H.
- I—Строгие паразиты, размножающиеся только в присутствии гемоглобина*Гемофильная палочка*
- II —Не как я.
- J—Образуется вода с образованием красного или фиолетового пигмента.
- K—пигмент красный*Эритробациллы*
- KK—Пигмент фиолетовый*Хромобактерии*

- Джей Джей — Не как Джей
- К—патогены растений*Эрвиния*
- КК — Не патогены растений.
- L—грамм +, образующий большое количество кислоты из углеводов, иногда CO₂, никогда не H*Лактобациллы*
- LL—Грамм -, образующий H, а также CO₂ при образовании газа *Бактерия*
- DD—Присутствуют эндоспоры—*БАКТЕРИИ*
- E—Аэроб, палочки, не набухающие при споруляции.*Бациллы*
- EE—анаэробы, палочки, набухающие при споруляции.*Клостридии*

ЧАСТЬ II. ФИЗИОЛОГИЯ.

ГЛАВА VI. ОБЩИЕ УСЛОВИЯ РОСТА. *ВОЗНИКНОВЕНИЕ.*

Бактерии, вероятно, являются наиболее широко распространенными из живых организмов. Они встречаются практически повсюду на поверхности земли. Аналогично, во всех поверхностных водах, в ручьях, озерах и море. Они возникают в воздухе непосредственно над поверхностью, поскольку механически поднимаются воздушными потоками. Они не могут летать сами по себе. Нет оснований полагать, что какое-либо увеличение численности происходит в значительной степени в воздухе. Верхние слои воздуха, например, в высоких горах, практически свободны от них. То же самое происходит в воздухе над средним океаном и в высоких широтах. Как правило, чем больше пыли в воздухе, тем многочисленнее бактерии. Следовательно, в городах и поселках они в большем количестве содержатся в воздухе, чем на открытой местности. Почва особенно богата на верхних нескольких футах, но ниже их количество быстро уменьшается и почти исчезает на глубине около шести футов, если только почва не очень пористая и открытая, когда они могут быть отнесены дальше вниз. Следовательно, вода из глубоких колодцев и источников обычно лишена этих организмов. В море они встречаются на всех уровнях и были обнаружены в донном иле, извлеченном с глубин в несколько миль. Возможно, нет необходимости добавлять, что они обнаруживаются на телах и в пищеварительном тракте людей и животных; на одежде, утвари; в жилищах, конюшнях, надворных постройках и т.д. От одной четвертой до половины сухого веса фекалий животных и людей приходится на присутствующие бактерии. В здоровом состоянии моча практически свободна от них.

Таким образом, хотя бактерии встречаются почти повсюду, совершенно ошибочно полагать, что все они вредны для человека. На самом деле, тех, кто опасен, относительно немного, и по большей части они встречаются только в тесном контакте с человеком. Большинство бактерий

безвредны, а подавляющее большинство полезны или даже необходимы для существования человека на земле. Эти факты необходимо постоянно иметь в виду, и мы надеемся, что последующие страницы прояснят их.

Для того, чтобы любой организм мог процветать, необходимо соблюдать ряд общих условий окружающей среды. Эти условия в большей или меньшей степени различаются для каждого вида организмов. Бактерии не являются исключением из этого общего правила. Эти условия удобно рассматривать в общих чертах, таких как *влажность; температура; свет; подача кислорода; осмотическое давление; действие электричества; рентгеновские и радиоволновые лучи; давление; механическая вибрация; химическая среда, включая реакцию среды, воздействие вредных химических веществ, и особенно потребности бактерий в пище*..... Для каждого из этих состояний существует *максимум*, означающий наибольшее количество данного состояния, которое организм может выдержать, *минимум*, или наименьшее количество, и *оптимум*, или то количество, которое наиболее благоприятно для развития. Далее, можно было бы выделить максимум для *простого существования* и более низкий максимум для *развития*; также минимум для *простого существования* и более высокий минимум для *развития*. Эти максимумы, минимумы и оптимумы для бактерий были определены с точностью лишь для очень немногих общих условий и для сравнительно небольшого числа видов.

ВЛАГА.

The *Максимальная* влажность - это абсолютно чистая вода, и ни один организм не может процветать только в ней из-за слишком низкого осмотического давления и дополнительного фактора отсутствия пищевых материалов. Существует множество бактерий, которые процветают в воде, содержащей только следы минеральных солей, и большой класс бактерий, естественной средой обитания которых являются поверхностные воды. Эти "водные бактерии" приносят большую пользу при очистке ручьев. Как класс, они безвредны для людей и животных. Некоторые из болезнетворных бактерий, такие как *Bacterium typhosum* (при брюшном тифе) и *холерный вибрион* (при азиатской холере), несомненно, изначально были водными бактериями, и довольно поразительно, что при этих заболеваниях в кишечнике возникают состояния (диареи), имитирующие исходную водянистую среду. Состояние *минимальной* влажности - это абсолютная сухость, и ни один организм не может даже существовать, не говоря уже о развитии, в таких условиях, поскольку вода является неотъемлемой составляющей живой материи. Некоторые бактерии и особенно большинство спор могут жить при сушке на воздухе или искусственным способом месяцами и даже годами, в то время как некоторые при сушке уничтожаются за несколько часов или дней (брюшной тиф, холера и т.д.). Оптимальное количество влаги не было определено с большой точностью, и, безусловно, для многих из них допустим довольно широкий диапазон процентного содержания воды, хотя жидкая среда обычно наиболее благоприятна для искусственного выращивания. Упоминались "водные бактерии". Содержание воды в почве составляет от 5 до 15 процентов. по-видимому, наиболее подходит для многих организмов, способствующих росту растений. У животных и человека организмы, поражающие кишечный тракт, как правило, предпочитают высокий процент влаги, особенно те, которые вызывают здесь заболевания. Те, которые находятся на поверхности тела (гнойные кокки), нуждаются в меньшем количестве воды, в то время как те, которые проникают

в ткани (туберкулез, черная ножка и т.д.), По-видимому, занимают промежуточное положение в этом отношении. В искусственных питательных средах содержание воды составляет менее 30%. подавляет рост большинства бактерий.

Как правило, те бактерии, которым требуется наибольшее количество воды, наиболее восприимчивы к ее потере и легче всего погибают при высушивании. Возбудители брюшного тифа и холеры при высушивании погибают через несколько часов, в то время как гнойные кокки и туберкулезные палочки живут гораздо дольше.

ТЕМПЕРАТУРА.

Температурные условия существования и роста бактерий были определены более точно, чем любые другие общие условия. Максимальная температура для существования должна быть установлена на уровне или около 100° , поскольку известно, что все бактерии, включая споры, могут быть убиты при кипячении со временем. Тем не менее, сообщалось, что определенные формы процветают в горячих источниках, где температура воды составляла 93° . Это самая высокая известная температура для развития. Минимум для существования находится на уровне или около абсолютного нуля (-273°), поскольку некоторые организмы подвергались воздействию температуры, возникающей в результате внезапного испарения жидкого водорода (от -256° до -265°), и оставались живыми. Могли ли они выдерживать такие температуры бесконечно долго, неизвестно. Минимум развития находится вблизи точки замерзания воды, поскольку размножение путем деления наблюдалось в воде в результате таяния морского льда при температуре $-1,5^{\circ}$. Таким образом, бактерии как класс имеют диапазон существования около 373° (от -273° до $+100^{\circ}$) и развития от $94,5^{\circ}$ (от $-1,5^{\circ}$ до $+93^{\circ}$), безусловно, гораздо более широкий, чем у любой другой группы организмов.⁵

Оптимальная температура для развития варьируется в довольно широких пределах у разных организмов. В целом можно утверждать, что оптимальная температура приблизительно соответствует естественной среде обитания организма, хотя есть исключения. Оптимум только что упомянутых бактерий "горячих источников", по-видимому, является оптимальным для самих источников (в данном случае 93°C). Известно много почвенных организмов, оптимум которых составляет около 70° (температура, редко достигаемая в почве, если вообще достигается), *но только при выращивании на воздухе или в кислороде*; но он намного ниже при выращивании *вотсутствии кислорода*. Многие другие почвенные организмы демонстрируют очень незначительную разницу в скорости или количестве роста при выращивании при температурах, которые могут варьироваться на целых 10° или 15° , что, по-видимому, является адаптацией к их нормальной среде обитания. Болезнетворные организмы имеют гораздо более узкие пределы роста, особенно те, которые трудно культивировать вне организма. Например, бактерия туберкулеза у человека едва ли развивается выше 2° или 3° от нормальной температуры тела человека (37°), в то время как бактерия туберкулеза у птиц лучше всего развивается при температуре от 41° до 45° , что нормально для птиц, а бактерия так называемого туберкулеза холоднокровных животных - при температуре от 14° до 18° .

О тех бактериях, оптимальная температура которых выше 40° , иногда говорят как о "термофильных" бактериях. Установление "точки тепловой смерти", то есть минимальной температуры, при которой бактерии погибают, имеет большое практическое значение во многих отношениях, и многочисленные определения этого показателя были сделаны на очень многих организмах и разными наблюдателями. Факторы, которые участвуют в таких

определениях, так многочисленны и так разнообразны, что, если не указаны все условия эксперимента вместе со временем применения, простые утверждения ничего не стоят. Можно утверждать, что *всемолодые, активно растущие* (не содержащие спор) *болезнетворные бактерии, находящиеся в водянистых жидкостях и в небольших количествах, погибают при температуре 60° в течение получаса*. Очевидно, что этот факт имеет очень мало практического применения, поскольку заявленные условия редко, если вообще когда-либо, выполняются, за исключением лабораторных экспериментов. (См. Стерилизацию и пастеризацию, [глава XIII](#).)

СВЕТ.

Говоря в целом, можно сказать, что свет разрушителен для бактерий. Многие растущие формы погибают в течение нескольких часов при надлежащем воздействии прямых солнечных лучей и отмирают в течение нескольких дней при рассеянном дневном свете в хорошо освещенном помещении. Даже споры уничтожаются аналогичным образом, хотя выдержка должна быть значительно более длительной. Некоторые бактерии, которые производят цвета, могут размножаться на свету, поскольку пигменты защищают их. Некоторым немногочисленным видам, таким как серные бактерии, которые содержат пурпурно-красный пигмент, служащий им для расщепления H_2S , для их роста необходим свет. Поскольку все болезнетворные бактерии подвергаются вредному воздействию света, преимущество хорошо освещенных помещений как для людей, так и для животных очевидно.

ПОДАЧА КИСЛОРОДА.

Кислород является одним из компонентов протоплазмы и поэтому необходим для всех организмов. Однако это не означает, что все организмы должны получать питание из *свободного кислорода*, как это обычно делают животные и растения. Этот факт хорошо иллюстрируют различия между бактериями в этом отношении. Некоторым бактериям для своего роста *требуется свободный кислород*, и поэтому их называют *аэробными* бактериями или *аэробами* (иногда *строгими аэробами*, хотя прилагательное излишне). Другие *не могут расти в присутствии свободного кислорода* и поэтому называются *анаэробными бактериями* или *анаэробами* (строгое определение не требуется). Существуют и другие виды, которые могут расти либо в присутствии свободного кислорода, либо в его отсутствие, поэтому к ним (обычно) применяется термин *факультативные анаэробы*. Можно было бы провести различие между *факультативным аэробом* и *факультативным анаэробом*. Первый термин означает те, которые лучше всего растут в отсутствие свободного кислорода, хотя и способны расти в его присутствии, в то время как второй термин означает те, которые лучше всего растут в присутствии свободного кислорода, но способны расти в его отсутствие. Количество кислорода в атмосфере, в которой растет организм, может быть удобно выражено в терминах давления кислорода, *то есть* в миллиметрах ртутного столба. Очевидно, что максимальное, минимальное и оптимальное давление кислорода для анаэробных бактерий одинаковы, а именно 0 мм. Рт. ст. Это справедливо только для естественных условий, поскольку ряд анаэробных организмов постепенно привыкали к увеличению количества O , так что в результате этого процесса тренировки они, наконец, выросли на обычном воздухе, *то есть* при давлении кислорода около 150 мм рт. ст. (Нормальное давление воздуха составляет 760 мм рт. ст.). Ртутного столба. а кислород составляет одну пятую часть воздуха.) Минимальное давление O для факультативных анаэробов также составляет 0 мм. Ртутного столба. Были проведены некоторые эксперименты

по определению пределов для аэробов, но только на нескольких организмах, так что из них нельзя сделать никаких общих выводов. Для иллюстрации: *Bacillus subtilis* (обычная “сенная палочка”) будет расти при давлении 10 мм. Рт. ст., но не при 5 мм. Рт. ст. Он также будет расти в сжатом кислороде при давлении в три атмосферы (2280 мм рт. ст.), но не при давлении в четыре атмосферы (3040 мм рт. ст.), хотя и не разрушается.

Пародко определил предельные значения содержания кислорода для пяти распространенных организмов следующим образом:

	Максимум.		Минимум	
	В атмосферах.	Мм рт. ст.	Об. %.	Мм рт. ст.
<i>Бактерия fluorescens</i>	1,94 -2,51	1474 - 1908	0,00016 = 0,0012	
<i>Желтая сарцина</i>	2,51-3,18	1908 - 2417	0,00015 = 0,0011	
<i>Протей обыкновенный</i>	3,63-4,35	2749 -3306	0	0
<i>Бактерия coli</i>	с 4,09 по 4,84	с 3108 по 3478	0	0
<i>Erythrobacillus prodigiosus</i>	с 5.45 по 6.32	от 3152 до 4800	0	0

Эти несколько примеров не раскрывают никаких общих принципов, которые могут быть применены ни для роста, ни для различения аэробов или факультативных анаэробов.

Было показано, что сжатый кислород убивает некоторые бактерии, но этот метод их уничтожения практически не имеет никакой практической ценности. Кислород в форме озона, О₃, быстро разрушает бактерии, и этот факт практически применяется при очистке систем водоснабжения в некоторых городах, где озон вырабатывается за счет электроэнергии, получаемой дешево из гидроэнергетики. То же самое верно и для кислорода в “зарождающемся состоянии”, как показано на примере использования гипохлоритов для той же цели.

Было заявлено (стр. 74), что некоторые термофильные бактерии в почве имеют оптимальную температуру для роста в воздухе, которая намного выше, чем когда-либо достигается в их естественной среде обитания, и что они растут при умеренной температуре в анаэробных условиях. Было показано, что если эти организмы выращивать с аэробами или факультативными анаэробами, они процветают при обычной комнатной температуре. Эти последние организмы за счет использования кислорода, по-видимому, поддерживают низкое напряжение, и это объясняет, как такие организмы растут в почве.⁶

ОСМОТИЧЕСКОЕ ДАВЛЕНИЕ.

Как и все живые клетки, бактерии очень чувствительны к изменениям плотности окружающей среды. При помещении в среду менее концентрированную, чем их собственная протоплазма, вода поглощается, и они “набухают”; в то время как при помещении в более плотную среду вода выделяется, и они сморщиваются (плазмолиз или плазмолиз). Если эти различия будут заметными или переход будет внезапным, клеточные стенки могут даже лопнуть и организмы будут уничтожены. Если различия не слишком велики или если переход осуществляется постепенно, организмы могут и не быть уничтожены, но либо перестанут расти и медленно вымрут, либо будут демонстрировать очень сильно замедленный рост, либо будут образовывать аномальные формы клеток. Это проиллюстрировано в лаборатории при попытке вырастить

бактерии на высушенном пищевом материале. Практическое применение осмотических эффектов заключается в использовании высокого процента сахара при консервировании фруктов и т.д., а также при засолке мяса. Ни тростниковый сахар, ни обычная соль сами по себе химически не повреждают бактерии, но благодаря высокой концентрации предотвращают их развитие. При сушке материала с целью его сохранения задействованы два фактора: во-первых, потеря воды, необходимой для роста, и, во-вторых, повышенное осмотическое давление.

В среде с большей плотностью происходит диффузия воды наружу из ячейки, и это будет продолжаться до тех пор, пока не будет установлено равновесие между содержимым ячейки и средой. Пища для организма *должна находиться в растворе и поступать в клетку путем диффузии*. Следовательно, рост прекращается в слишком плотной среде, поскольку вода для переноса пищи в растворе не поступает в клетку.

ЭЛЕКТРИЧЕСТВО.

Тщательные экспериментаторы показали, что электрический ток, ни постоянный, ни переменный, не оказывает прямого разрушительного действия на бактерии. В жидкой среде организмы могут притягиваться или отталкиваться от того или иного полюса или могут определенным образом располагаться между полюсами (гальванотаксис), но не травмироваться. Однако электричество за счет производимых *вторичных* эффектов может быть использовано для уничтожения бактерий. Если прохождение электрического тока *повысит температуру* среды в достаточной степени, бактерии погибнут, или если *образуются вредные химические вещества* (озон, хлор, кислоты, основания и т.д.), последует тот же результат (см. Озон, [стр. 77](#) и [157](#)).

ИЗЛУЧЕНИЯ.

Рентгеновские лучи и эманации радия. Практическое применение этих средств для прямого уничтожения бактерий при заболеваниях человека или животных ограничено теми случаями, когда их можно наносить непосредственно на пораженный участок, поскольку они столь же вредны для животной клетки, как и для бактерий, и даже более того. Их умелое использование в качестве *стимулов для клеток организма*, позволяющих им противостоять бактериям и другим вредным организмам или клеточным новообразованиям и преодолевать их, - это совершенно другая функция, и она здесь рассматриваться не будет.

ДАВЛЕНИЕ.

Гидростатическое давление примерно до 10 000 фунтов на квадратный дюйм не оказывает заметного воздействия на бактерии, как было показано несколькими экспериментаторами, а также обнаружением живых бактерий в иле, извлеченном со дна океана на глубине нескольких миль.

Давление от 10 000 до 100 000 фунтов оказывает различное воздействие. Некоторые бактерии легко погибают, а другие, даже не образующие спор, поражаются лишь незначительно. В этой связи важен фактор времени. Присутствие кислот, даже CO₂, или органических кислот, приводит к разрушению большинства неспорообразующих веществ.

МЕХАНИЧЕСКАЯ ВИБРАЦИЯ.

Вибрации, передаваемые бактериям в жидкости, при определенных обстоятельствах могут быть вредны для них. Некоторые из более крупных форм, таких как *Bacillus subtilis*, могут быть полностью уничтожены при встряхивании в быстро движущейся встряхивающей машине в течение нескольких часов. Было обнаружено, что бактерии, содержащиеся в жидкостях, помещенных на те части оборудования, где ощущается лишь легкое дрожание, погибают через несколько дней. Рейнке показал, что прохождение сильных звуковых волн через ростки бактерий заметно тормозит их развитие.

ГЛАВА VII.

ХИМИЧЕСКАЯ СРЕДА.

РЕАКЦИЯ СРЕДЫ.

Большинство бактерий очень чувствительны к изменениям степени кислотности или щелочности среды, в которой они растут. Некоторые виды предпочитают слабокислую реакцию, некоторые - слабощелочную, а некоторые - нейтральную (со ссылкой на лакмусовую бумажку в качестве индикатора). Организм, который является наиболее распространенной причиной скисания молока, настолько хорошо развивается в вырабатываемой им кислой среде, что практически вытесняет все другие виды, хотя его собственный рост в конечном итоге останавливается из-за избытка кислоты. На кислых почвах обычно мало бактерий, и, как следствие, они дают плохой урожай. Болезнетворные бактерии как класс лучше всего растут в слабощелочной среде.

Точное определение пределов было проведено лишь для немногих организмов. Реакция является наиболее важным фактором при выращивании бактерий на искусственных средах (см. "Изготовление сред", [глава XVI](#)).

ВРЕДНЫЕ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА.

(См. раздел Дезинфекция и дезинфицирующие средства, [глава XIII](#).)

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ.

Химический состав подвержен большим вариациям главным образом по двум причинам: во-первых, клеточная стенка в большинстве случаев, по-видимому, оказывает лишь незначительное избирательное действие при поглощении минеральных солей, так что их концентрация внутри клетки очень близка к концентрации в окружающей среде. Во—вторых, основные органические компоненты заметно различаются в зависимости от вида и количества доступного пищевого материала - богатый белком рацион увеличивает содержание белка, обильное поступление углеводов или жиров приводит к накоплению большего количества жиров, особенно, и *наоборот*. Эти факты необходимо иметь в виду при рассмотрении химического состава бактерий.

Из известных химических элементов только следующие, по-видимому, необходимы в структуре бактерий: углерод, водород, кислород, азот, сера, фосфор, хлор, калий, кальций, магний, железо, марганец. О других элементах, таких как натрий, йод, кремний, алюминий, литий, медь и т.д., сообщали разные аналитики, но ни один из них не может рассматриваться как необходимый, за исключением, возможно, отдельных случаев.

Эти элементы существуют в бактериальной клетке в самых разнообразных сочетаниях, из которых наиболее распространенной является вода. Количество воды варьируется у разных видов от 75 до 90%. в растущих клетках она составляет от общего веса, а в спорах меньше. Количество пепла, как показали различные наблюдатели, варьируется от менее чем 2%. до целых 30%. от сухого веса. Следующая таблица, составленная из различных источников, даст представление об относительном содержании различных элементов в золе.

Таким ОБРАЗОМ, ₃	составляют 7,64 процента. (гораздо больше в сернистых бактериях)
P в виде P ₂ O ₅	18,14%. до 73,94%.
Cl	2,29%. до 73,94%.
K как K ₂ O	11,1 процента. до 25,59%.
Ca в виде CaO	12,64%. до 14,0%.
Mg в виде MgO	0,7%. до 11,55%.
Содержание Fe в виде Fe ₂ O ₃	составляет 1,0%. до 8,15%. (железобактерии)
Следы	Mn.

О форме, в которой последние шесть элементов в таблице присутствуют в клетке, известно мало. Сера и фосфор являются важными составляющими различных белков. Высокий процент фосфора указывает на соединения нуклеина как на его вероятный источник.

Углерод и азот вместе с большей частью водорода и кислорода, не объединенных в воду, составляют огромное разнообразие органических соединений, составляющих основные вещества в бактериальной клетке.

Уже говорилось, что важнейшими структурами бактериальной клетки являются клеточная стенка и протоплазма, включая нуклеин. Они заметно различаются по химическому составу. Хорошо известно, что клеточные стенки зеленых растений состоят в основном из целлюлозы и близкородственных веществ.⁷ Истинная целлюлоза была обнаружена лишь у очень немногих бактерий. (*Сарцина желудочковая*, Мигула; *Микобактерия туберкулеза*, Хаммершлаг, Дрейфусс, Нисимура; *Bacillus subtilis*, Дрейфусс; *Acetobacter xylinum*, Браун; *Acetobacter acidioxalici*, Бэннинг; и некоторые другие.) У многих людей он, конечно, не является важным компонентом клеточной стенки. С другой стороны, гемицеллюлоза и камедеподобные вещества были идентифицированы у многих организмов этого класса как важные составляющие клеточной стенки и капсулы, которая, вероятно, является результатом роста последней. Практически всегда с этими веществами связаны соединения, содержащие азот. Одно из них было определенно идентифицировано как хитин или очень похожее вещество. Хитин - это азотистое вещество, которое в значительной степени входит в состав твердых частей

насекомых, пауков и ракообразных. Интересным фактом является обнаружение этого вещества, характерного для этих животных, в бактериях, а также в других грибах.

Хотя чрезвычайно трудно отделить клеточную стенку бактерий от клеточного содержимого, в свете наших нынешних знаний можно утверждать, что клеточные стенки состоят из углеводного тела, тесно связанного с целлюлозой, хотя и не настоящей целлюлозой, вероятно, в тесной комбинации с хитином.

Из органических компонентов клеточного содержимого наиболее распространенными являются различные белки, которые обычно составляют около половины сухого веса всей клетки. “Микопротеид” Ненки, 1879, и других более ранних исследователей заслуживает немногим большего, чем исторический интерес, поскольку эти вещества, безусловно, были очень нечистыми и, вероятно, состояли из смесей нескольких “белков” в более позднем смысле.

Из более поздних исследований представляется вероятным, что вещества, напоминающие альбумин высших форм, не встречаются в бактериях, по крайней мере, в заметных количествах. Хеллмх сообщил о наличии глобулина в неопределенной бактерии, но, безусловно, он встречается нечасто. Большая часть белка относится к сравнительно простому типу и фактически состоит из протаминов, большинство из которых находятся в сочетании с нуклеиновой кислотой в виде нуклеопротаминов. Практически все недавние исследователи обнаруживают высокий процент нуклеина, как фактически выделенного, так и на что указывают количества полученных пуриновых оснований — ксантина, гуанина, аденина, а также обилие фосфора в золе, о чем уже упоминалось. Было доказано, что некоторые из этих нуклеинов обладают ядовитыми свойствами.

Тесно связанными, но не идентичными белкам являются ферменты и токсины, которые образуются в клетке и существуют там в виде эндоэнзимов или эндотоксинов соответственно. Эти вещества будут рассмотрены позже в разделе “Физиологическая активность бактерий” ([глава XII](#)).

Углеводы обычно не присутствуют в содержимом клеток, хотя в некоторых из них наблюдался гликоген, а в одной или двух других - вещество, окрашивающееся йодом в синий цвет. Это последнее вещество сначала считалось “гранулозой” крахмала, но, вероятно, оно более тесно связано с гликогеном.

Жиры, по-видимому, присутствуют очень часто. Многие аналитики обнаружили более распространенные жиры — три-олеин, три-пальмитин, три-стеарин. “Кислотоустойчивые бактерии” особенно богаты жирными веществами, особенно с высоким содержанием воскоподобных жиров. Неоднократно наблюдались лецитины (фосфорсодержащие жиры) и холестерин (не жиры, а спирты), которые, вероятно, присутствуют во всех бактериях как продукты катаболизма.

Органические кислоты и сложные эфиры входят в состав клеток, но будут обсуждаться в связи с их более характерным появлением в качестве продуктов жизнедеятельности бактерий, равно как и пигменты, которые в некоторых случаях также могут быть внутриклеточными.

Следующий анализ туберкулезных палочек, проведенный де Швайницем и Дорсетом, хотя и не считается типичным для всех бактерий, все же иллюстрирует высокий процент белковых

соединений, который, несомненно, присутствует в большинстве, а также показывает большое количество жировых веществ в типичном “кислотоустойчивом” организме:

В высушенных организмах	8,5	%.	туберкулиновая кислота	
	24,5	процента.	нуклеопротамин	55,8%. белок.
	23,0	%.	нейклеопротейн	
	8,3	%.	содержание протеиноидов	
	26,5	%.	содержание жира и воска	
	9,2	%.	зола	

ГЛАВА VIII.

ХИМИЧЕСКАЯ СРЕДА (Продолжение).

ОБЩИЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ С ПИЩЕЙ. ОБМЕН ВЕЩЕСТВ.

Приведенный выше краткий обзор химического состава бактериальной клетки иллюстрирует разнообразие соединений, которые обязательно встречаются, но не дает определенного ключа к разгадке источника элементов, входящих в эти соединения. Эти элементы поступают из материала, который организм использует в качестве пищи. Под этим термином понимаются элементы или соединения, которые служат строительным материалом либо для получения нового клеточного вещества, либо для восстановления отходов, либо в качестве источников энергии.

Организм, который способен использовать элемент в свободном состоянии, называется *прототрофным* по отношению к этому конкретному элементу. Таким образом, аэробы и факультативные анаэробы являются прототрофными для О. “Бактерии корневых бугорков” бобовых и других растений, а также некоторых свободноживущих почвенных организмов являются прототрофными для N.⁸

С другой стороны, если элемент должен быть защищен от соединений, то организм является *метатрофным* по отношению к рассматриваемому элементу. Если соединение неорганическое, к организму применяется термин *автотрофный*, а *гетеротрофный*, если соединение органическое. Весьма вероятно, что анаэробы, за исключением нескольких поглотителей азота, являются метатрофными по отношению ко всем используемым ими элементам. За исключением анаэробов, кажется, что все бактерии *миксотрофны*, то есть прототрофны по одному или двум элементам и ауто- или гетеротрофны по остальным.⁹

Те бактерии, пища которых состоит из мертвого материала, называются *сапрофитами*, в то время как те, чья естественная среда обитания, независимо от их пищи, находится в других живых организмах или на них, называются *паразитами*. *Хозяин* - это организм, в котором живет паразит. Паразиты могут быть нескольких видов. Те, которые не наносят вреда и не приносят пользы хозяину, называются *непатогенными* паразитами или *комменсалами*; многие бактерии в кишечнике человека и других животных относятся к этому классу. Те, которые наносят вред хозяину, называются *патогенными* или *болезнетворными*, как организмы, вызывающие

трансмиссивные заболевания животных и растений.¹⁰ Наконец, у нас есть те паразиты, которые приносят пользу хозяину и получают ее от него. Они называются *симбионтами* или *симбиотическими паразитами*, а взаимоотношения - *симбиозом*. Некоторые кишечные бактерии человека и особенно травоядных животных, несомненно, являются *симбионтами*, как и уже упомянутые “бактерии корневых бугорков”.

Очевидно, что все паразиты, которые могут культивироваться вне организма, на данный момент являются *сапрофитными*, отсюда термины *строгие* паразиты и *факультативные* паразиты, которые не требуют дополнительных пояснений.

Изменения, которым подвергаются вышеупомянутые типы пищевых материалов в различных анаболических и катаболических процессах *внутри клетки*, пока известны очень слабо. Тем не менее, существует ряд реакций, вызываемых бактериями, действующими на различные пищевые материалы, частично внутри, *но в основном вне клетки*, которые обычно описываются как “физиологическая активность” или “биохимические реакции”. Некоторые из этих изменений следует приписать использованию определенных элементов и соединений в этих материалах в качестве строителей тканей, некоторые - в качестве реакций с выделением энергии, а третьи - в качестве образования веществ, которые приносят непосредственную пользу соответствующему организму в его конкуренции с другими организмами.

Хотя все двенадцать уже упомянутых элементов необходимы для роста каждой бактерии, два из них имеют особое значение по той причине, что большая часть “физиологической активности”, которая будет описана в следующих главах, сосредоточена вокруг их приобретения и использования. Этими элементами являются *углерод* и *азот*. Некоторые особые виды деятельности определенных групп связаны с той или иной из оставшихся девяти, как будет показано позже. Но, вообще говоря, *когда бактерия в естественных условиях обеспечивает достаточный запас углерода и азота, другие элементы легко доступны в достаточном количестве*.

Углерод необходим не только потому, что он является важным компонентом протоплазмы, но и потому, что его окисление является основным источником энергии, необходимой для внутренней жизни клетки, хотя азот и сера заменяют его в этой функции несколькими формами. Это последнее использование углерода составляет то, что можно назвать его *дыхательной функцией*. Бактерии, как и другие организмы, при дыхании используют кислород и выделяют углекислый газ. Количество последнего, выделяемого таким образом из клетки, очень мало по сравнению с тем, которое часто образуется в процессе других реакций (см. *Ферментацию*, следующая глава). Но в его образовании нет сомнений, и оно было определено несколькими исследователями. Из-за такого использования углерода бактериям требуется относительно большое количество этого элемента. Одна группа бактерий, участвующих в самопроизвольном нагревании угля, по-видимому, способна использовать свободный углерод из этого материала. Говорят, что другая группа способна окислять болотный газ, CH_4 , и использовать его в качестве источника углерода. Упомянутые ниже нитритные, нитратные и сернистые бактерии используют углекислый газ и карбонаты в качестве источника углерода, и был описан один вид, который использует монооксид углерода. За этими немногими исключениями, бактерии зависят *от органических соединений* в отношении своего углерода и не могут использовать CO_2 , как это делают зеленые растения.

Потребность в кислороде высока отчасти по той же причине, что и в углероде, т.е. При дыхании. Кислород является одним из компонентов протоплазмы и в сочетании с водородом образует воду, которая составляет такую большую часть живой клетки. Анаэробные бактерии получают энергию за счет так называемого “молекулярного дыхания”. То есть за счет смещения или перегруппировки атомов в соединениях, используемых в качестве пищи, происходит окисление углерода. Вероятно, за это действие ответственны ферменты. Углекислый газ вырабатывается как анаэробами, так и аэробами, и часто в легко улавливаемых количествах. Углеводы обычно, хотя и не всегда, необходимы для роста анаэробов и служат им лучшим источником энергии.

Азот является характерным элементом живой материи. Протоплазма - химическое вещество, находящееся в неустойчивом равновесии, и азот ответственен за эту нестабильность. Ни один другой из более распространенных элементов не соединяется с таким трудом и не выделяется с такой легкостью при комбинировании (все коммерческие взрывчатые вещества представляют собой соединения азота). Бактериям, как и другим формам протоплазмы, требуется азот. Бактерии проявляют более выраженные особенности в отношении источников, из которых они получают свой азот, чем в отношении углерода. Некоторые могут даже комбинировать свободный азот воздуха и обеспечивать единственное естественное средство, имеющее какое-либо значение для этой реакции. Некоторые из немногих форм (образующие нитриты и ниток, глава XI) получают свою энергию за счет окисления неорганических соединений азота, аммиака и нитритов соответственно, а не за счет углерода. Эти последние бактерии используют углерод из углекислого газа и карбонатов. Очень многие бактерии могут получать свой азот из нитратов, но некоторые ограничиваются органическим азотом. Многие бактерии получают свой углерод из тех же органических соединений, из которых получают азот.

Сера служит главным образом составной частью белковых соединений в структуре протоплазмы. У некоторых сернистых бактерий это источник энергии, поскольку либо свободная сера, либо H_2S окисляются ими. Некоторые из этих бактерий могут получать углерод из CO_2 или карбонатов, а азот - из нитратов или солей аммония.

Вопрос о том, используют ли железные бактерии, принадлежащие к роду *Crenothrix* высших нитевидных бактерий, этот элемент или его соединения в качестве источников энергии, до сих пор остается спорным. Имеющиеся данные в значительной степени свидетельствуют в пользу этой точки зрения.

Было показано, что свободный водород окисляется некоторыми формами, которые таким образом получают свою энергию.

Существует ли особый класс фосфорных бактерий, еще предстоит выяснить. То, что фосфор окисляется во время жизнедеятельности многих бактерий, несомненно, но является ли это источником энергии или случайным побочным продуктом другой деятельности, не определено.

Практически ничего не известно об метаболизме других элементов как таковом.

Из предыдущего краткого обзора отношения определенных бактерий к некоторым элементам в свободном состоянии и из дальнейшего факта, что едва ли существует известное природное органическое соединение, которое не могло бы быть использовано каким-либо видом бактерий, очевидно, что этот класс организмов обладает гораздо более широким диапазоном приспособляемости, чем любой другой класс, и эта приспособляемость помогает объяснить их кажущееся универсальное распространение.

Что касается метаболизма *внутри клетки*, известно не больше, чем в случае с другими клетками, и даже не так много. Материалы, используемые для роста и в качестве источников энергии, попадают в клетку, превращаются в различные соединения, некоторые из которых были перечислены и частично снова расщеплены. В последнем процессе образуются углекислый газ и вода. Какие еще продукты катаболизма образуются, определить нелегко. Безусловно, некоторые из веществ, упомянутых в следующих главах, являются такими продуктами, но не всегда возможно отделить те, которые образуются *внутри* клетки, от тех, которые образуются *снаружи*. Возможно, большую часть последних следует считать настоящими продуктами обмена веществ. Казалось бы, из-за простоты строения бактериальной клетки и соединений, которые они могут использовать в качестве пищи, они могли бы послужить прекрасными объектами для изучения фундаментальных проблем клеточного метаболизма. Их миниатюрность и почти невыполнимая задача полного отделения их от среды, в которой они выращиваются, делают решение этих проблем чрезвычайно трудным.

Когда будут выполнены все условия окружающей среды, необходимые для наилучшего развития данной бактерии, она будет развиваться на пределе своих возможностей. Это развитие характеризуется главным образом размножением, которое происходит путем поперечного деления. Скорость этого деления сильно варьируется в зависимости от вида даже при хороших условиях. Самая быстрая скорость, наблюдаемая до сих пор, - это деление за восемнадцать минут. Очень многие воспроизводят каждые полчаса, и это можно считать хорошей средней скоростью. Если бы такое деление могло происходить без перерыва, небольшой расчет покажет, что примерно за шестьдесят пять часов образовалась бы масса размером с землю.

Начиная с 1 кокка диаметром 1 мкм, его объем = 0,0000000000005 куб. см.

½ Часа	=	2	
1 час	=	4	
2 часа	=	16	
часов 4	=	256	
5 часов	=	1024	= 10^3+
15 часов,	=	1,000,000,000	= $10^9 = 0.5 \text{ КК.}$
35 часов	=	$10^{21}+$	= 500.0 КР.м.
Около 65 часов	=	$2 \times 10^{42}+$	= $5 \times 10^{20} \text{ КР.м.}$ = массе больше, чем Земля.

Очевидно, что такие темпы роста не могут сохраняться долго из-за многих ограничивающих факторов, главным из которых является снабжение продовольствием.

Приведенный выше расчет основан на предположении, что организм делится только в одной плоскости. Если он делится в 2 или 3 плоскостях, скорость намного выше, как показано следующими формулами, которые указывают теоретическую скорость деления:

S = количество бактерий после заданного количества делений.

a = количество в начале и n = количество делений.

1 деление плоскости $S = 2^n a$

2 деление плоскости $S = 2^{2n}a$

3 деление плоскости $S = 2^{3n}a$,

При двух- или трехплоскостном делении, предполагающем, что каждый организм достигает полного размера, как предполагалось в первом расчете, “масса размером с землю” будет достигнута примерно за тридцать два и двадцать два часа соответственно.

Эта необычайная скорость роста во многом объясняет, почему бактерии способны вызывать такие значительные химические изменения за столь короткое время, что проявляется в быстрой “порче” пищевых материалов, особенно жидкостей. Реакции, вызываемые бактериями на растворимые и диффундирующие вещества, по сути, являются “поверхностными реакциями”. Вещество проникает в клетку по всей ее поверхности без особых препятствий. Бактерии обычно распределены по всей среде, так что обеспечивается очень тесный контакт со всеми частями массы, что способствует быстрому химическому воздействию. Следующий расчет иллюстрирует это:

Объем кокка диаметром 1 мкм составляет $0,5236 \times 10^{-13}$ куб. см.

Поверхность кокка диаметром 1 мкм составляет $\pi \times 10^{-8}$ кв. см.

Нередко в молоке на стадии прокисания обнаруживают 1 000 000 000 бактерий на куб. см.

Предполагая, что это кокки диаметром 1 мкм, объем этих бактерий в литре составляет всего 0,05 куб. см. или в литре было бы 19999 частей молока и только 1 часть бактерий. Площадь поверхности этих бактерий составляет 3141,6 кв. см. При такой большой открытой поверхности нет ничего странного в том, что переход от “на грани прокисания” к “кислому” происходит в течение часа или меньше.

Хотя большое количество бактерий может вызывать и вызывает значительные химические изменения, количество материала, фактически используемого для поддержания клетки, очень мало, почти бесконечно мало, и все же вполне сопоставимо с тем, которое требуется человеку, как показано в следующих расчетах:

Э. Кон показал, что определенные водные бактерии хорошо росли в воде, в которую на литр добавляли 0,000002 мг. декстрозы, 0,00000007 мг. $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ и 0,0000000007 мг. $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$. Количество бактерий составляло около 1000 на куб.см. Принимая удельный вес за 1 (немного заниженный), масса бактерий в литре составляла около 0,001 мг. Следовательно, бактерии потребляли 0,002 от своего веса углеводов и 0,00007 сульфата аммония. Человек весом 150 фунтов (75 кг) может прожить на 375 г сахара (0,005 от его веса) и 52,5 г белка (0,0007 от его веса). Исходя из этих цифр, можно подсчитать, что человек потребляет примерно в два с половиной раза больше углеводов и примерно в семь раз больше азота, чем бактерия, условно говоря.

ГЛАВА IX.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ.

Физиологические процессы движения, размножения и метаболизма внутри клетки обсуждались в предыдущих главах. Цели обсуждения “физиологической активности” (иногда называемой “биохимической” активностью) бактерий в этой и последующих главах состоят в том, чтобы в некоторой степени ознакомить изучающего с широким спектром химических изменений, вызываемых этими мельчайшими организмами, показать их полезность, даже необходимость, и произвести впечатление на тот факт, что в основном тщательное изучение этой “активности” позволяет идентифицировать отдельные виды бактерий. Всегда следует иметь в виду, что бактерии, вызывая эти изменения, которые так характерны во многих случаях, просто заняты своей собственной борьбой за жизнь, добыванием элементов, необходимых им для роста, высвобождением энергии для жизненно важных процессов или иногда созданием условий, благоприятствующих их собственному развитию и препятствующих развитию их конкурентов.

ФЕРМЕНТАЦИЯ УГЛЕВОДОВ.

Под этим подразумеваются изменения, которые претерпевают различные углеводы под воздействием бактерий. ¹¹

Эти изменения отмечены главным образом образованием газа или кислоты. Первое называется “газообразным брожением”, а второе - “кислотным брожением”. Обычно образующимися газами являются углекислый газ (CO_2), водород и болотный газ (CH_4). Другие газы парафинового ряда также могут образовываться в виде этана (C_2H_6), ацетилена (C_2H_2) и т.д. CO_2 и H обычно образуются из сахаров немногочисленными газообразующими бактериями, вызывающими заболевания, хотя даже здесь присутствует некоторое количество CH_4 . Обычная бактерия *coli* образует все три, хотя CH_4 присутствует в наименьшем количестве.



Рис. 60. Цилиндр, показывающий образование газа бактериями. Датчик показывает 265 фунтов. Он превысил 500 фунтов.

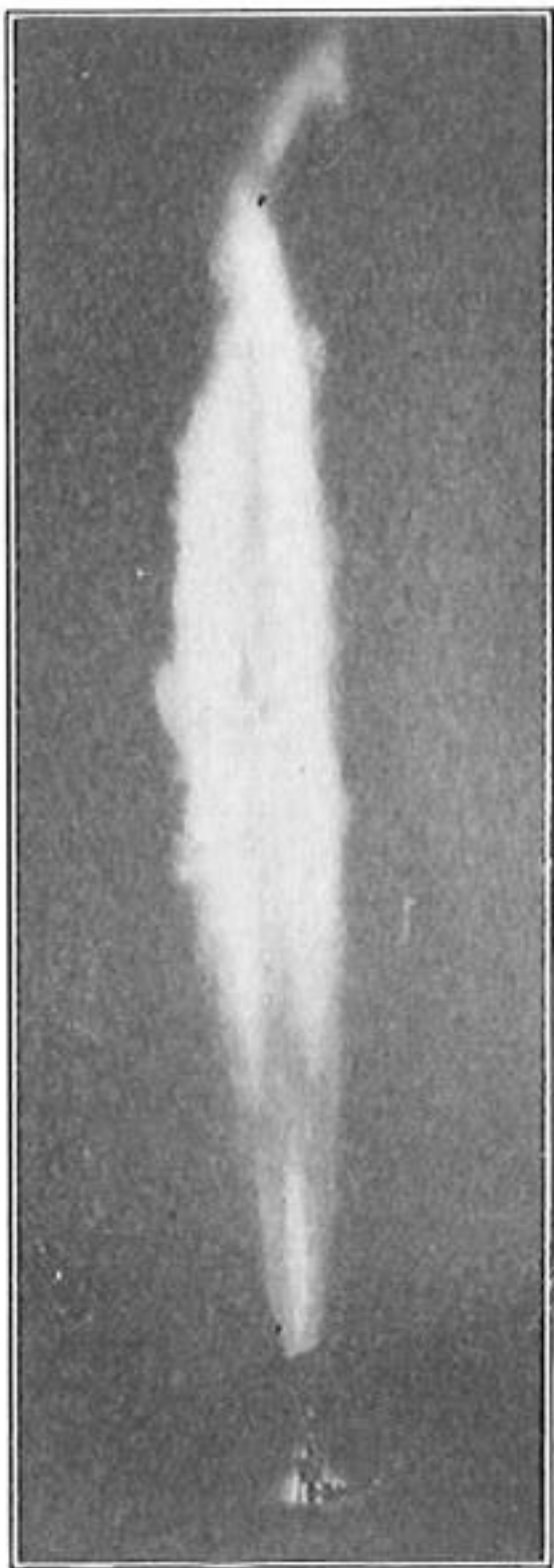


Рис. 61.— Горящая газовая скважина ночью. С цветной фотографии.

При ферментации полисахаридов — крахмала и особенно целлюлозы и древесных материалов — образуется большое количество CH_4 , особенно когда изменения происходят из-за

анаэробных бактерий. Это явление можно легко наблюдать в полноводных ручьях, прудах и болотах, где на дне скапливаются растительные вещества. Пузырьки газа, возникающие при перемешивании массы, взрываются, если к ним поднести зажженную спичку.

Автор провел ряд экспериментов, чтобы продемонстрировать это действие следующим образом: Материал, взятый со дна пруда осенью после того, как вымерла растительность, был упакован в цилиндр длиной пять футов и диаметром шесть дюймов, вода была добавлена примерно на 2 дюйма выше верха. После того как баллоны оставили открытыми на несколько дней, чтобы аэробы израсходовали весь растворенный кислород, баллоны плотно закрыли и оставили стоять в нетронутom состоянии. Были прикреплены манометры, показывающие давление до 500 фунтов (рис. 60). По истечении шести месяцев манометр показал давление, выходящее за пределы показаний на нем. Была собрана большая часть газа, и было измерено 146 литров. По словам профессора Д. Дж. Демореста с кафедры металлургии, анализ порций, собранных после того, как примерно половине было позволено улетучиться, показал следующий состав:

CO₂ 18,6%.

CH₄ 76,1%.

H 1,0%.

N 4,3%.

По мнению автора, таким образом образовались природный газ и нефть¹² (фиг. 61 и 62).

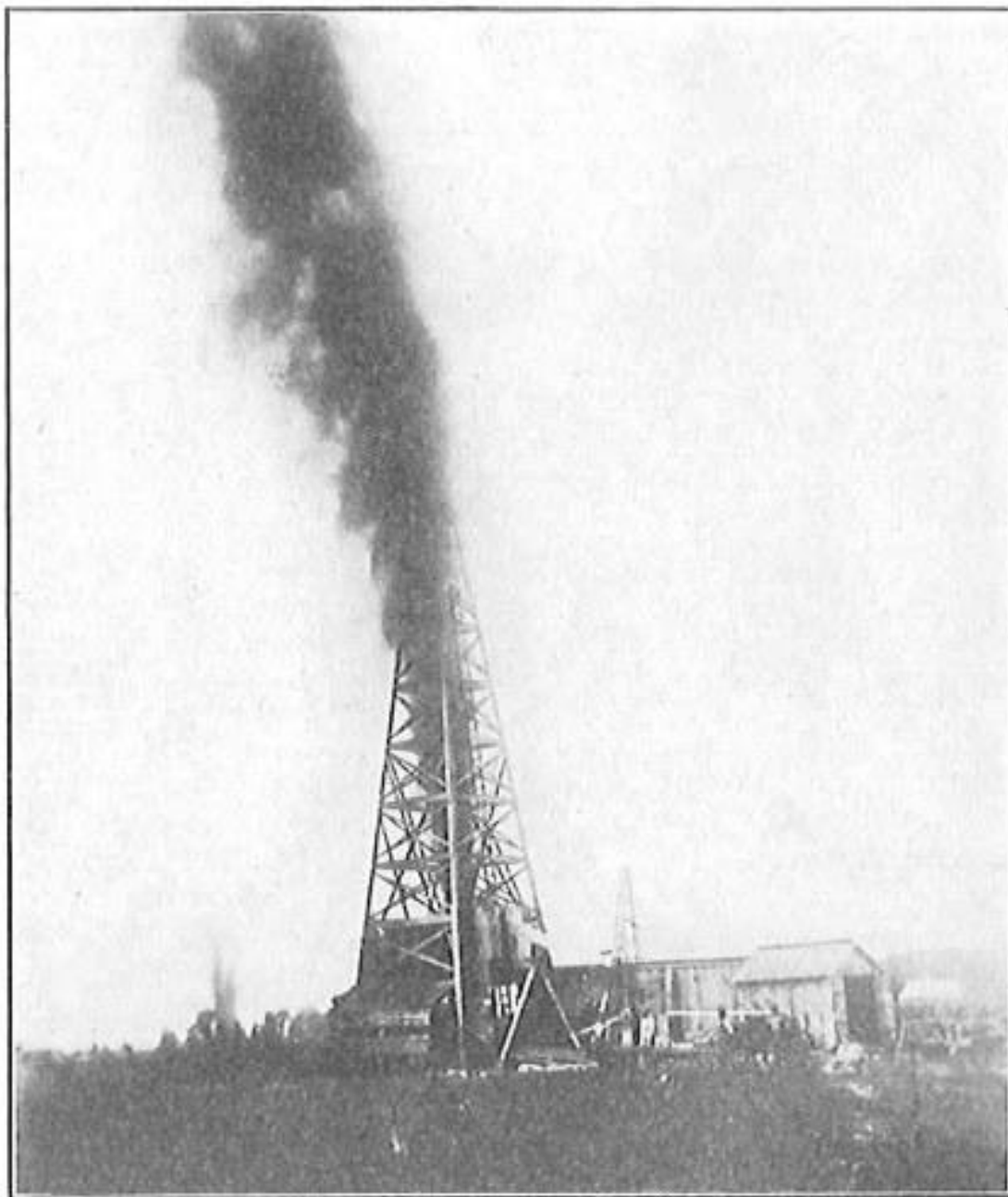


Рис. 62. “Текущая” нефтяная скважина.

Одно из очень немногих практических применений газообразной ферментации углеводов заключается в приготовлении хлеба “соленого подъема”. “Вспучивание” материала происходит не из-за дрожжей, а из-за образования газа определенными бактериями, которые присутствуют в кукурузной муке, используемой в процессе приготовления (рис. 63).

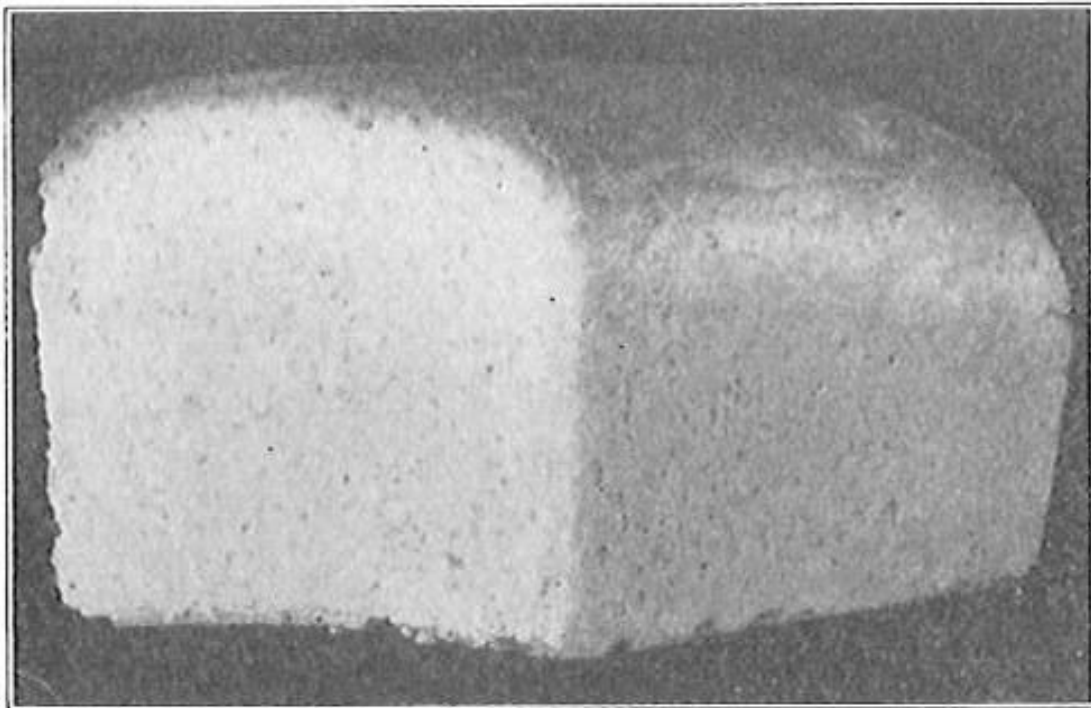


Рис. 63.—Буханка хлеба "соль поднимается". Пористая структура обусловлена газом, образующимся бациллами, а не дрожжами.

Другой заключается в образовании “дырочек” или “глазков”, столь характерных для швейцарского и других видов сыра ([рис. 64](#)).

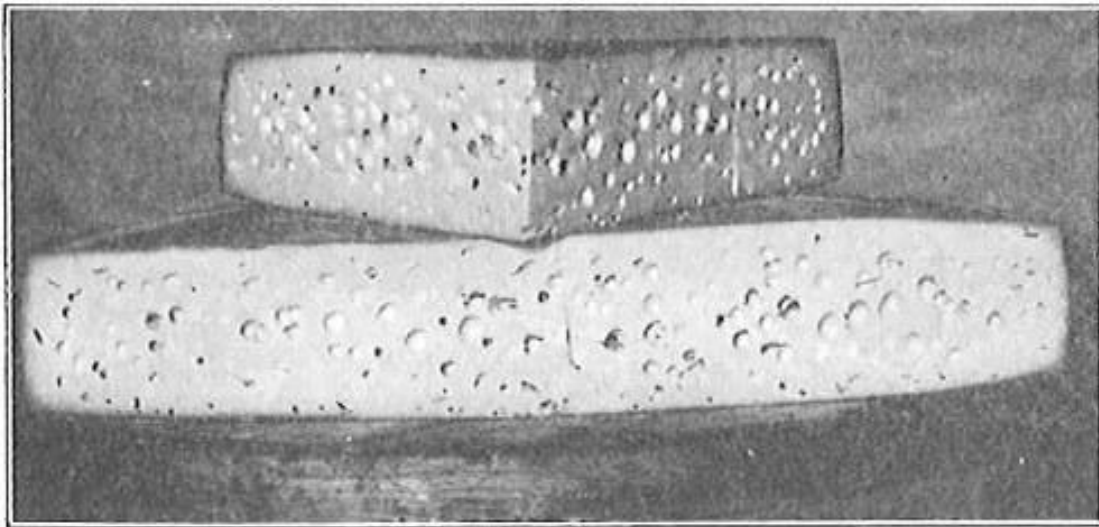


Рис. 64.—Швейцарский сыр "Огайо". “Глазки” образуются из-за газа, образующегося бактериями во время созревания сыра.

В процессе “кислотного брожения” углеводов бактериями образуется огромное количество органических кислот. Каждый вид бактерий, как правило, образует несколько различных

кислот, а также другие вещества, хотя обычно одно из них вырабатывается в гораздо больших количествах, и вид ферментации назван по этой кислоте. Одной из наиболее распространенных из этих кислот является молочная. "Молочнокислые бактерии" образуют очень большую и важную группу и незаменимы во многих коммерческих процессах. При приготовлении сливочного масла сливки сначала "созревают", как и молоко, из которого делают многие виды сыра (рис. 65). Главной особенностью этого "созревания" является образование молочной кислоты из молочного сахара под действием бактерий. Аналогичное изменение происходит с популярным "болгарским кисломолочным продуктом". Реакция обычно представляется уравнением:

Молоко-сахар.

$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O + (\text{бактерии}) = \text{Молочная кислота.}$

$4C_3H_6O_3$

Маловероятно, что количественное изменение происходит так, как указано, поскольку также образуется ряд других веществ. Некоторые из них - уксусная и янтарная кислоты и спирт. Другое промышленное применение этой кислой ферментации - приготовление "квашеной капусты". Эти бактерии в основном анаэробны и лучше всего растут при относительно высокой концентрации соли. Они естественным образом образуются на капустных листьях.

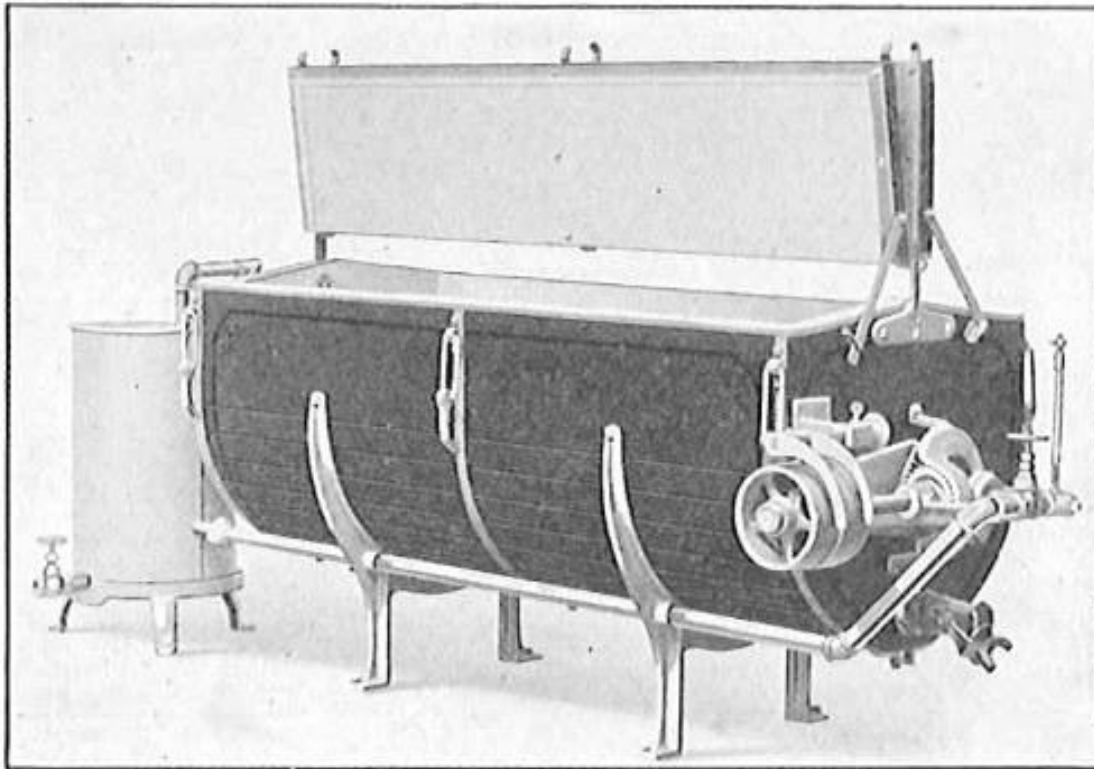


Рис. 65. Средство для созревания сливок. В этом аппарате сливки "дозревают", т.е. Подвергаются молочнокислому брожению, подготавливающему их к превращению в сливочное масло.

В формировании силоса (рис. 66) молочнокислые бактерии играют очень важную роль, как и при перегонке "кислого сусла" и во многих видах естественного "маринования". Фактически,

всякий раз, когда зеленый растительный материал самопроизвольно “прокисает”, всегда присутствуют молочнокислые бактерии, на долю которых приходится большая часть кислоты. Это свойство образования молочной кислоты также используется при получении молочной кислоты в промышленных масштабах по крайней мере на одном заводе в этой стране.

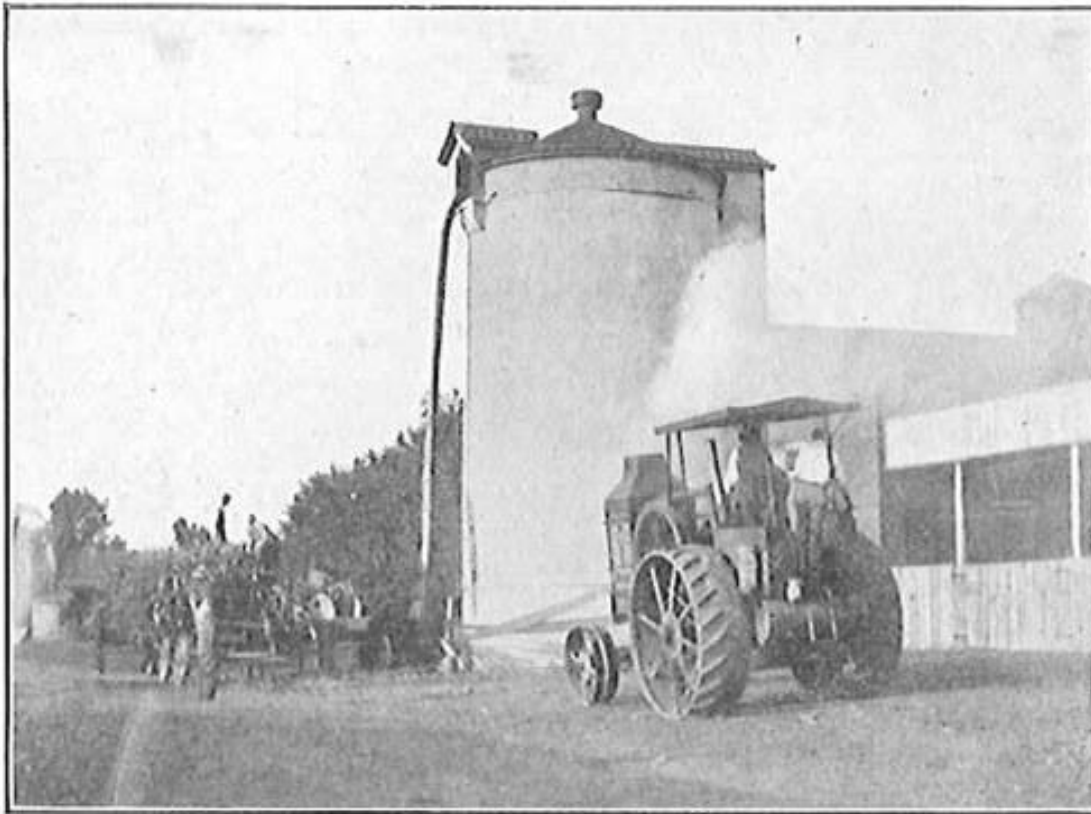


Рис. 66. Заполнение силоса на университетской ферме.

Уксусная кислота - еще один распространенный продукт кислотного брожения. Однако при производстве уксуса уксусная кислота не образуется бактериями непосредственно из сахара во фруктовом соке. Сахар сначала превращается в спирт дрожжами, затем спиртокисляется бактериями до кислоты (рис. 67). Реакцию можно представить следующим образом:

Декстроза.

$C_6H_{12}O_6$ = Этиловый спирт.

$2C_2H_5OH + 2CO_2$

$C_2H_5OH + O_2 + \text{(бактерии)} = \text{уксусная кислота.}$

$CH_3COOH + H_2O.$

Масляную кислоту обычно получают там, где ферментация углеводов происходит в *анаэробных* условиях. Отчасти “сильный” запах некоторых видов сыра обусловлен этой кислотой, которая частично образуется из оставшегося в сыре молочного сахара. Большая его часть при таких условиях поступает из белков сыра и особенно из жира (см. стр. 101).

Как уже указывалось, алкоголь является обычным сопровождением большинства кислотных ферментаций, равно как и сложные эфиры кислот, отличных от основного продукта. Однако бактерии не используются промышленным способом для производства алкоголя, поскольку выход слишком мал. Есть несколько бактерий, в которых количество алкоголя достаточно велико, чтобы назвать этот процесс "алкогольным брожением", а не кислотным. В пивоваренной и дистилляционной промышленности для производства алкоголя используются *дрожжи*, хотя в некоторых странах их заменяют плесень ("саке" и "аррак" из риса).

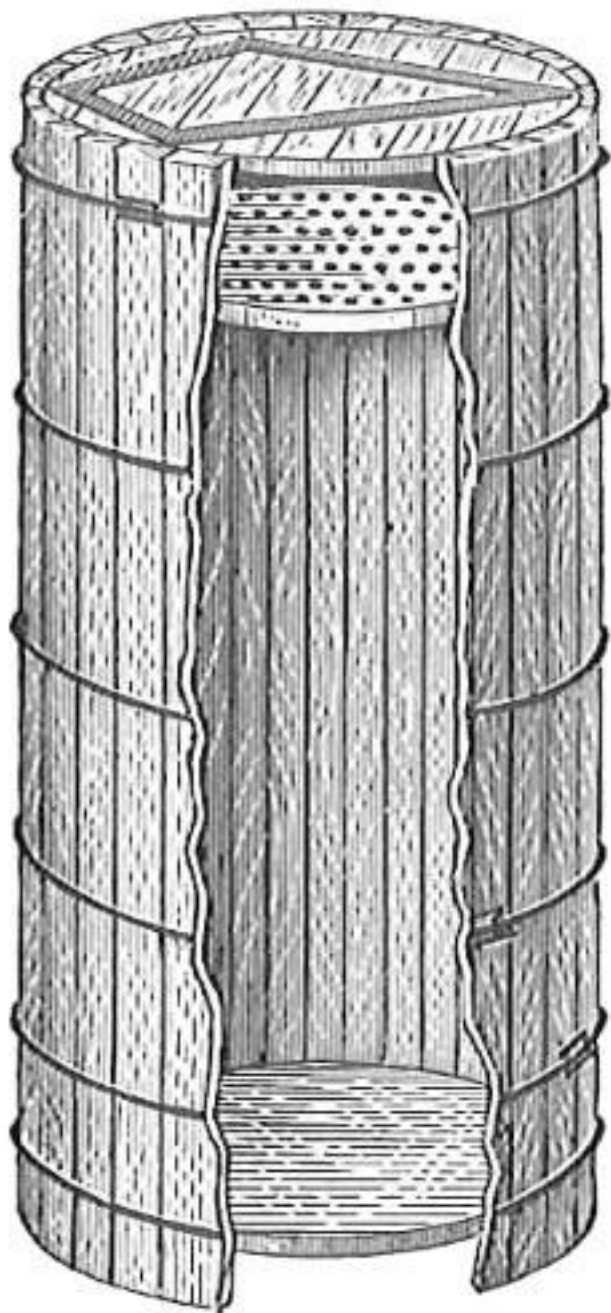


Рис. 67.—Дозатор для созревания уксуса. Емкость, показанная открытой сбоку, заполнена специальным видом буковой стружки, которая, таким образом, обеспечивает очень большую

поверхность. Яблочному соку, предварительно сброженному дрожжами, которые превращают сахар в спирт, дают просочиться через отверстия в верхней части поверх стружки. Уксуснокислые бактерии на стружке быстро окисляют спирт до уксусной кислоты. Уксус сливается ниже.

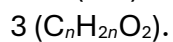
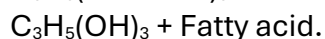
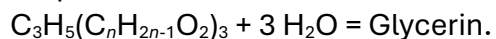
При обычных условиях углеводов никогда не ферментируется полностью, поскольку накопление продукта — кислоты — останавливает реакцию. Если кислоту нейтрализовать добавлением щелочи — лучше всего карбоната кальция или магния, — то весь сахар может быть расщеплен. Там, где такая ферментация происходит в естественных условиях, продукты дополнительно расщепляются, частично плесенью, частично бактериями, разрушающими кислоты, до более простых кислот и, в конечном итоге, до двуокиси углерода и воды, так что конечными продуктами полной ферментации углеводного материала в природе являются двуокись углерода, водород, болотный газ и вода.

Во всех этих ферментациях бактерии используют *углерод* как в качестве строительного материала, так и для окисления, и ферментации являются второстепенными при этом использовании. Как правило, кислотообразующие бактерии могут выдерживать более высокую концентрацию кислоты, чем другие бактерии, которые использовали бы тот же материал, и за короткое время вытесняют своих конкурентов или подавляют их рост, и, таким образом, имеют лучшие условия для собственного существования, хотя в конечном итоге их рост также сдерживается кислотой.

РАСЩЕПЛЕНИЕ ЖИРОВ.

The *Расщепление жиров* на глицерин и конкретную кислоту или группы участвующих кислот может быть вызвано бактериями. Примером может служить прогорклость сливочного масла и “сильный” запах животных жиров при длительном хранении и многих видов сыра — “лимбургера” - в этой стране. Однако, вообще говоря, жиры не подвергаются интенсивной обработке, о чем свидетельствуют трудности, связанные с накоплением жиров на некоторых типах очистных сооружений. Химическое изменение представлено уравнением:

Жир.



ГЛАВА X.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ (Продолжение).

ГНИЕНИЕ БЕЛКОВ.

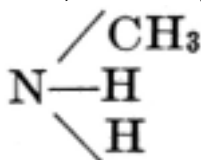
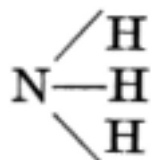
Термин “гниение” теперь ограничивается действием бактерий на *сложные азотсодержащие вещества*, белки и их непосредственные производные. Этот процесс обычно сопровождается появлением неприятных запахов.

Бактерии используют белки главным образом как источник азота, но также и как источник углерода и других элементов. Белки содержат азот, углерод, водород, кислород, серу и часто фосфор. Некоторые металлы — калий, натрий, кальций, магний, железо и марганец, а также неметаллический хлор — почти всегда более или менее тесно связаны с ними. Поскольку эти тела являются наиболее сложными из природных химических веществ, из этого следует, что расщепление молекулы для выделения части азота приводит к образованию большого разнообразия продуктов.

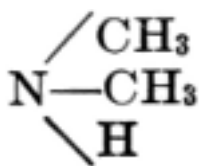
Между бактериями существуют заметные различия в их способности атаковать этот класс соединений. Некоторые из них способны расщеплять наиболее сложные природные белки, такие как альбумины, глобулины, глико-, хромо- и нуклеопротеиды, нуклеины и альбуминоидные производные, такие как желатин. Термин *сапрогенный* (σαπρος = гнилостный) иногда применяется к бактериям, которые обладают такой способностью. Эти белки высокомолекулярны и не поддаются диффузии, так что первое расщепление, которому они подвергаются, должно происходить вне бактериальной клетки. Продукты этого первого расщепления могут диффундировать в клетку и там утилизироваться. Бактерии этого класса атакуют эти белки не только в естественном состоянии или в растворе, но и в коагулированном состоянии. Коагулят размягчается и в конечном итоге переходит в жидкое состояние. Процесс, применяемый к казеину молока, обычно называется “перевариванием”, также когда воздействуют на свернувшуюся сыворотку крови. В последнем случае сыворотку чаще называют “разжиженной”, как в случае, когда замененным веществом является желатин. Большинство этих бактерий также обладают свойством свертывать молоко в щелочной среде, а затем переваривать творог. Бактерии второго класса не оказывают воздействия на только что упомянутые сложные белки, но легко атакуют продукты их первого расщепления, *т.е.*, протеозы, пептоны, полипептиды и аминокислоты. Иногда их называют *сапрофильными* бактериями.

Другие бактерии получают свой азот из некоторых продуктов первых двух групп и еще дальше расщепляют сложную белковую молекулу. В нормальных условиях все эти различные виды бактерий встречаются вместе и, таким образом, взаимно помогают друг другу в том, что эквивалентно симбиозу или, скорее, метабиозу, “последовательному существованию”, когда одна группа питается продуктами другой. Результатом является полное расщепление всей молекулы белка. Часть азота накапливается в телах бактерий, которые используют его в качестве пищи. Часть в конечном итоге высвобождается в виде *свободного азота* или *аммиака* после ряда превращений, многие из которых до сих пор не определены.

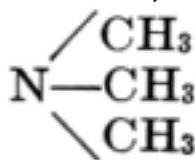
Один класс образовавшихся соединений в свое время привлек большое внимание, потому что предполагалось, что они ответственны за большое количество заболеваний. Это “птомаины”, основные азотистые соединения определенного состава — амины, некоторые из которых ядовиты, большинство — нет. Основной характер птомаинов можно понять, если рассматривать их как состоящие из одной или нескольких молекул аммиака, в которых водород был заменен алкилом или другими радикалами. Таким образом, аммиак (NH₃) может быть представлен как



. Простейшим птомаином является , в котором один Н заменен метилом, метиламином, газообразным птомаином. При замене двух атомов водорода на метил,



образуется диметиламин, также представляющий собой газ при обычной



температуре. Триметиламин, представляющий собой жидкость, образуется при аналогичной замене трех атомов водорода. Все три из них содержатся в сельдевом рассоле и ответственны за характерный запах этого материала. Путресцин и кадаверин — тетраметиленадиамин и пентаметиленадиамин соответственно — обычно содержатся в разлагающейся плоти, отсюда и названия. Они лишь слегка ядовиты. Одним из высокотоксичных птомаинов является нейрин $\text{C}_5\text{H}_{13}\text{NO}$ или $\text{C}_2\text{H}_3\text{N}(\text{CH}_3)_3\text{OH}$ = гидроксид триметилвиниламмония. Это более сильное основание, чем аммиак, освобождающее его от солей. Было выделено и описано множество других птомаинов. Долгое время эти органы считались причиной различных видов "отравления мясом", "отравления мороженым", "отравления сыром" и т.д. Это правда, что иногда они могут вызывать подобные состояния, но они встречаются гораздо реже, чем обычно полагают миряне. Большинство "мясных отравлений" в Америке вызвано не птомаинами, а инфекциями, вызванными определенными бациллами из группы *Bacterium enteritidis*. Иногда происходит отравление настоящим токсином (см. [Главу XII](#)) *Clostridium botulinum*, а в последние годы оно стало слишком распространенным из-за недостаточного подогрева консервированных продуктов. *Кипячение такого материала разрушит этот токсин. Самое безопасное правило, которому следует следовать, - не употреблять консервы, которые отличаются от обычных по вкусу или консистенции.*

Поскольку птомаины образуются в результате гниения белков, они подвергаются дальнейшему разложению бактериями, и в конечном итоге азот выделяется либо в виде свободного азота, либо в виде аммиака.

Другой серией продуктов являются так называемые ароматические соединения — фенол (карболовая кислота), различные крезолы, также индол и скатол или метилиндол (эти два вещества в значительной степени ответственны за характерный запах человеческих фекалий). Все эти азотистые соединения подвергаются атаке бактерий, и азот в конечном итоге высвобождается, если он не задерживается в телах бактерий в виде свободного азота или аммиака.

Углерод, содержащийся в белках, сопутствует азоту во многих из вышеперечисленных продуктов, но также присутствует в безазотистых органических кислотах, альдегидах и спиртах, которые в конечном итоге расщепляются, так что углерод превращается в двуокись углерода или, при отсутствии кислорода, частично в болотный газ.

Промежуточные изменения, которым подвергается сера в белках, неизвестны, но она выделяется в виде сероводорода (H_2S) или в виде различных меркаптанов (все с неприятным запахом), или частично окисляется до серной кислоты. Некоторое количество H_2S и серы меркаптанов окисляется серными бактериями до свободной серы и, наконец, до серной кислоты.

Фосфор особенно присутствует в нуклеопротеидах и нуклеинах. Точно не определено, каковы промежуточные стадии и есть ли таковые, что касается фосфора, при расщеплении нуклеиновой кислоты под действием бактерий. При таком разложении фосфор может образовываться в виде фосфорной кислоты или, когда условия анаэробны, в виде фосфина (PH_3), который самопроизвольно сгорает на воздухе до пятиоксида фосфора (P_2O_5), and water. 13,,,

Водород в белках присутствует в указанных выше формах: H_4C , H_3N , H_3P , H_2S , H_2O и в виде свободного H . Кислород в виде CO_2 и H_2O .

При расщеплении сложной белковой молекулы даже одним видом бактерий не существует идеальной шкалы сложности по убыванию, как можно было бы предположить из утверждения, что в результате образуются протеозы, пептоны, полипептиды, аминокислоты. Эти вещества действительно образуются, но во время их образования образуются и более простые, даже CO_2 , NH_3 и H_2S . Похоже, что вся молекула разрушается таким образом, что из основной части образуются менее сложные белки, в то время как меньшая часть полностью распадается до простейших возможных комбинаций. Более полное знание этих процессов разложения поможет в дальнейшем разгадке структуры белков. Как уже было указано, наличие или отсутствие свободного кислорода оказывает влияние на конечные продукты. Существуют бактерии, которые окисляют аммиак до азотной кислоты и H_2S до серной кислоты. (См. [Окисление](#), глава XI.) Бактерии, которые непосредственно окисляют соединения фосфора до фосфорной кислоты, не были описаны. По-видимому, в этом нет необходимости, поскольку он либо отщепляется от нуклеиновой кислоты, либо образуется в результате самопроизвольного окисления фосфина, когда он образуется в анаэробных условиях.

Разлагаются не только белки, как описано выше, но и продукты их жизнедеятельности, то есть форма, в которой содержащийся в них азот покидает организм животного. У млекопитающих это в основном мочевины, у травоядных животных - гиппуровая кислота, а у птиц и рептилий - мочевины. Эти вещества дают NH_3 , CO_2 и H_2O с различными органическими кислотами в качестве промежуточных продуктов в некоторых случаях. Сильный запах аммиака в конюшнях и около навозных куч является повседневным свидетельством этого разложения.

Там, где гниение белков происходит в почве с умеренным количеством влаги и свободным доступом воздуха, большая часть продуктов сохраняется в почве. Таким образом, аммиак и углекислый газ в присутствии воды образуют карбонат аммония; азотная, серная и фосфорная кислоты соединяются с некоторыми металлами, которые всегда присутствуют, образуя соли. Некоторые газы действительно улетучиваются, и большинство из них там, где поступление кислорода наименьшее, поскольку они не окисляются.

Реакции расщепления белка представляют собой ценные тесты, помогающие распознавать бактерии. При изучении патогенных бактерий обычно тестируются свертывание и переваривание молока, переваривание или разжижение сыворотки крови, разжижение желатина и образование индола и H_2S . В молочной бактериологии свертывание молока и расщепление казеина являются обычными явлениями. Большинство бактерий, которые разжижают желатин, также переваривают сыворотку крови, а также свертывают и переваривают молоко, хотя есть исключения. В почвенной бактериологии огромное значение имеет весь спектр белковых изменений.

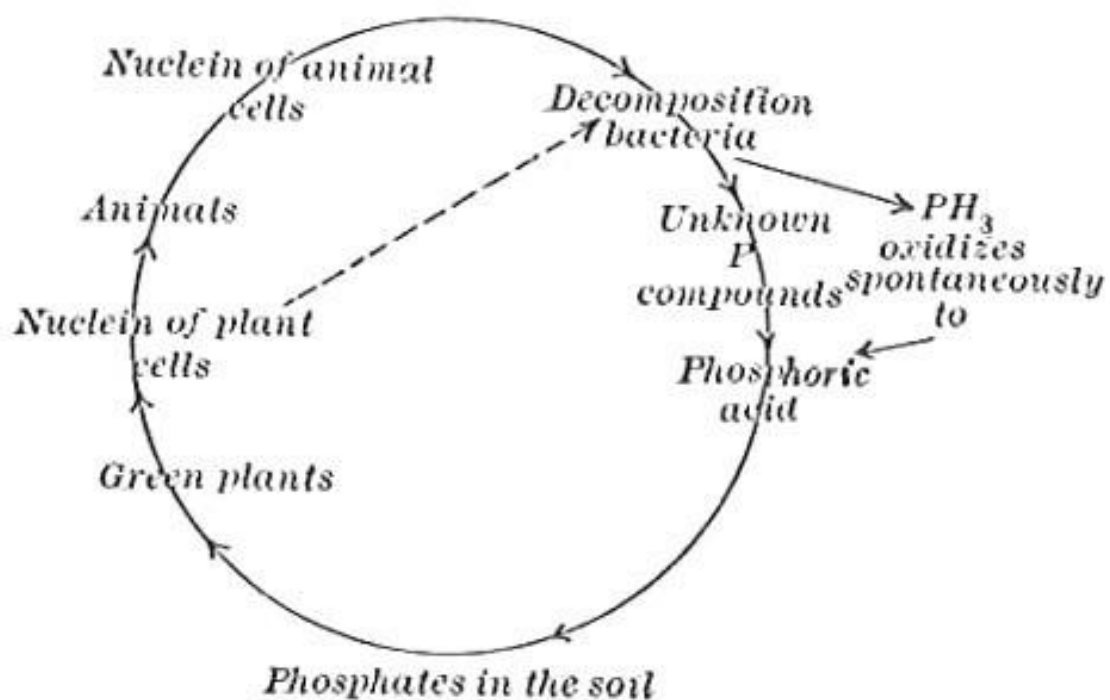


Рис. 68. Схема, иллюстрирующая циркуляцию фосфора с помощью бактерий.

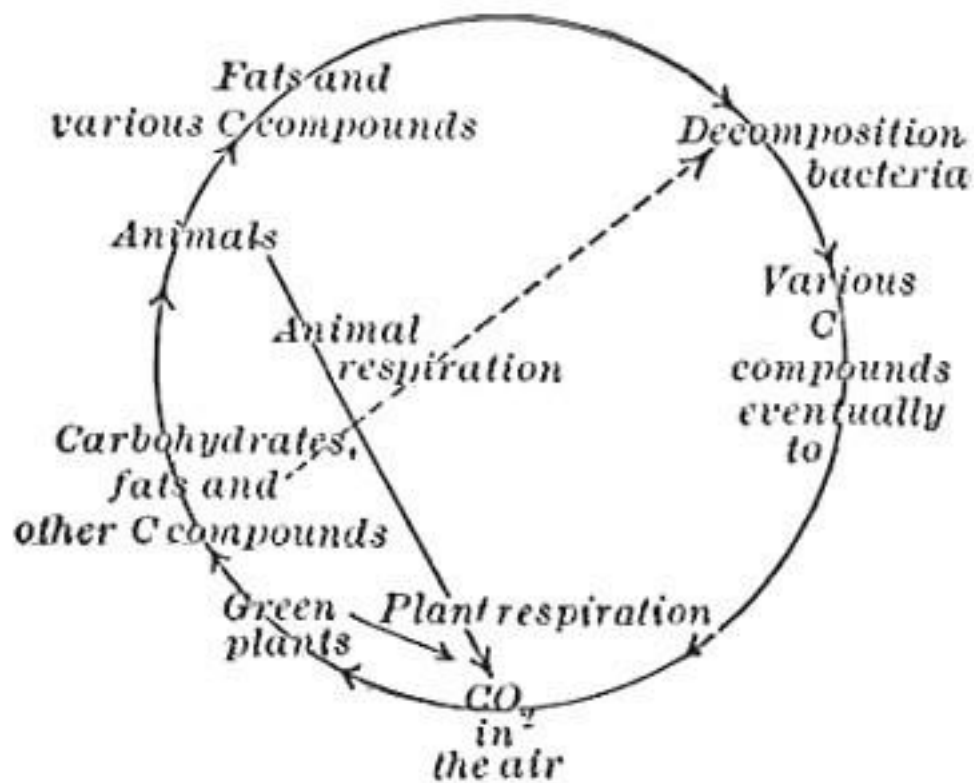


Рис. 69. Схема, иллюстрирующая циркуляцию углерода с помощью бактерий.

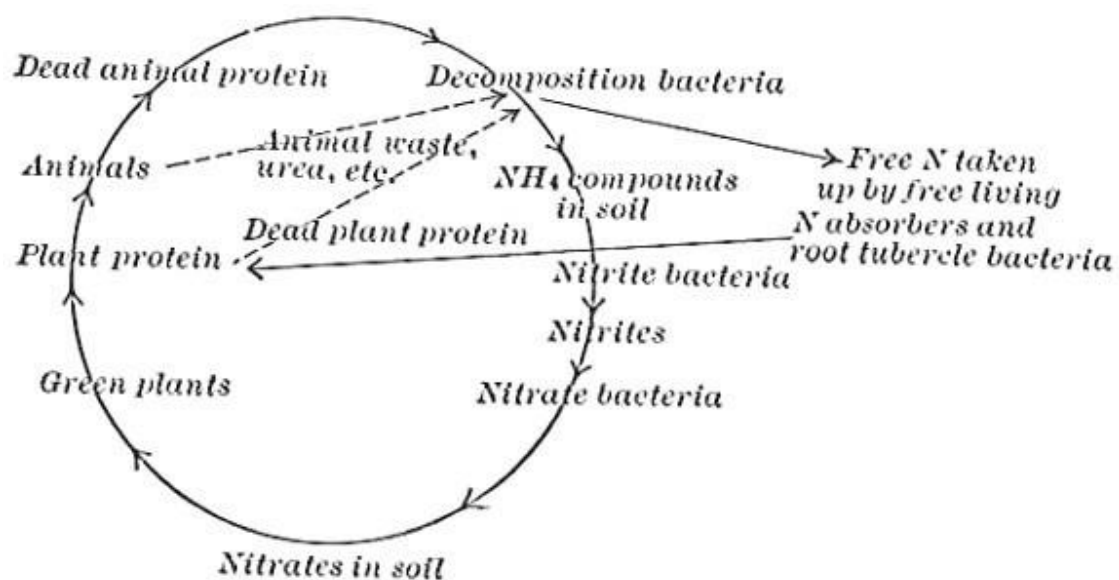


Рис. 70. Схема, иллюстрирующая циркуляцию азота с помощью бактерий.

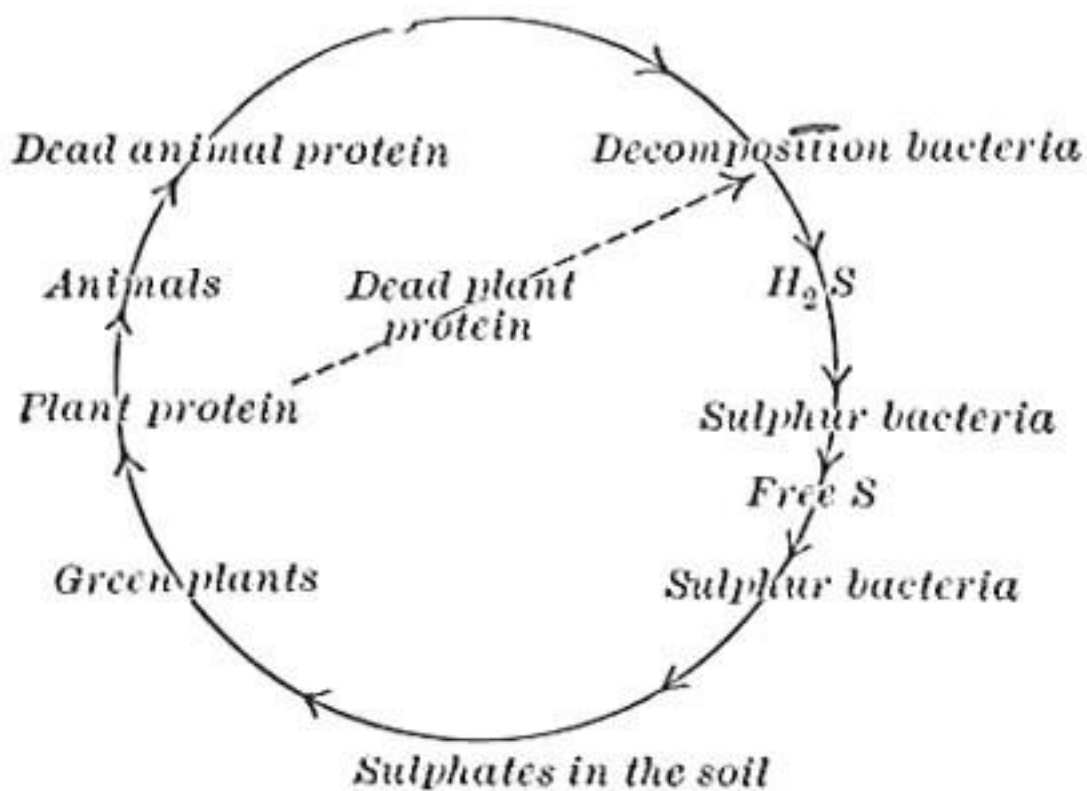


Рис. 71.—Схема, иллюстрирующая циркуляцию серы с помощью бактерий.

Три физиологической деятельности уже обсудили объяснить, как бактерии расщепляют главный сложные, богатые энергией вещества—углеводы, жиры и белки, которые составляют

основную массу органического вещества в телах растений и животных, а также продукты жизнедеятельности последних, в энергию свободных соединений, таких как диоксид углерода, воды, аммиака, азотной, серной и фосфорной кислотами и минералами них, как это часто говорил. Поступая таким образом, бактерии действуют как великие падальщики природы, удаляя мертвые вещества животных и растений всех видов, которые, если бы не это действие, накапливались бы до такой степени, что вся жизнь, как на суше, так и в воде, должна была прекратиться. Далее следует отметить, что все это мертвое органическое вещество не только удаляется, но и преобразуется в формы, которые снова доступны для роста растений. Двуокись углерода является источником углерода во всех зеленых растениях, следовательно, и во всех животных; сульфаты и фосфаты аналогичным образом поглощаются зелеными растениями и снова превращаются в белковые соединения; аммиак в значительной степени не доступен непосредственно зеленым растениям, но преобразуется нитрифицирующими бактериями (глава XI) в нитраты, которые представляют собой форму, в которой азот усваивается этими высшими типами. Даже свободный азот из воздуха поглощается несколькими видами бактерий, симбиотическими “корнево-бугорковыми бактериями” бобовых и других растений, а также некоторыми свободноживущими формами и становится доступным. Следовательно, бактерии незаменимы в природе, особенно для поддержания циркуляции азота. Они также оказывают большую помощь в циркуляции углерода, серы и фосфора. Хотя некоторые виды вызывают болезни у человека и животных, если бы не описанные выше сапрофитные бактерии, не было бы животных и высших растений, способных заразиться этими болезнями.

ГЛАВА XI.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ (Продолжение).

ПРОИЗВОДСТВО КИСЛОТ.

Получение органических кислот было достаточно рассмотрено в предыдущих главах. Следует отметить, что бактерии вырабатывают не только их в большом разнообразии, но и то, что при определенных условиях могут образовываться минеральные кислоты, такие как азотная, серная и фосфорная (см. [Окисление](#), стр. 114). Выработка кислоты имеет большое значение для выявления бактерий на молочных предприятиях и в почве, а также в связи с определенными типами патогенных бактерий.

ДОБЫЧА ГАЗА.

Будет достаточно просто перечислить различные газы, упомянутые в предыдущих параграфах, и указать, что те, которые обычно наблюдаются при изучении патогенных бактерий, относятся к первым шести упомянутым. Большинство из них используются в работе с молочными продуктами либо для изучения бактерий, вызывающих “неудачи” в молоке и сыре, либо как влияющие на вкус масла или сыра. При изучении почвенных организмов любой из них или все они могут иметь важное значение. К газам относятся: CO_2 , H_2 , CH_4 , N_2 , NH_3 , H_2S , газообразные меркаптаны, газообразные птомаины, летучие жирные кислоты, эфирные соли или сложные эфиры и другие, как с приятным, так и с неприятным запахом, но неизвестного состава.

ПОЛУЧЕНИЕ СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ.

Получение сложных эфиров, как упоминалось в [главах IX и X](#), различных спиртов и альдегидов - это деятельность, которая иногда представляет ценность при изучении бактерий, но не нуждается в дальнейшем обсуждении.

ПРОИЗВОДСТВО “АРОМАТИЧЕСКИХ” СОЕДИНЕНИЙ.

Они упоминались при обсуждении процессов гниения белков, таких как индол, скатол, фенол и различные крезолы. Из них только первый обычно тестируется при изучении бактерий, хотя другие из этой группы становятся ценными в определенных особых случаях.

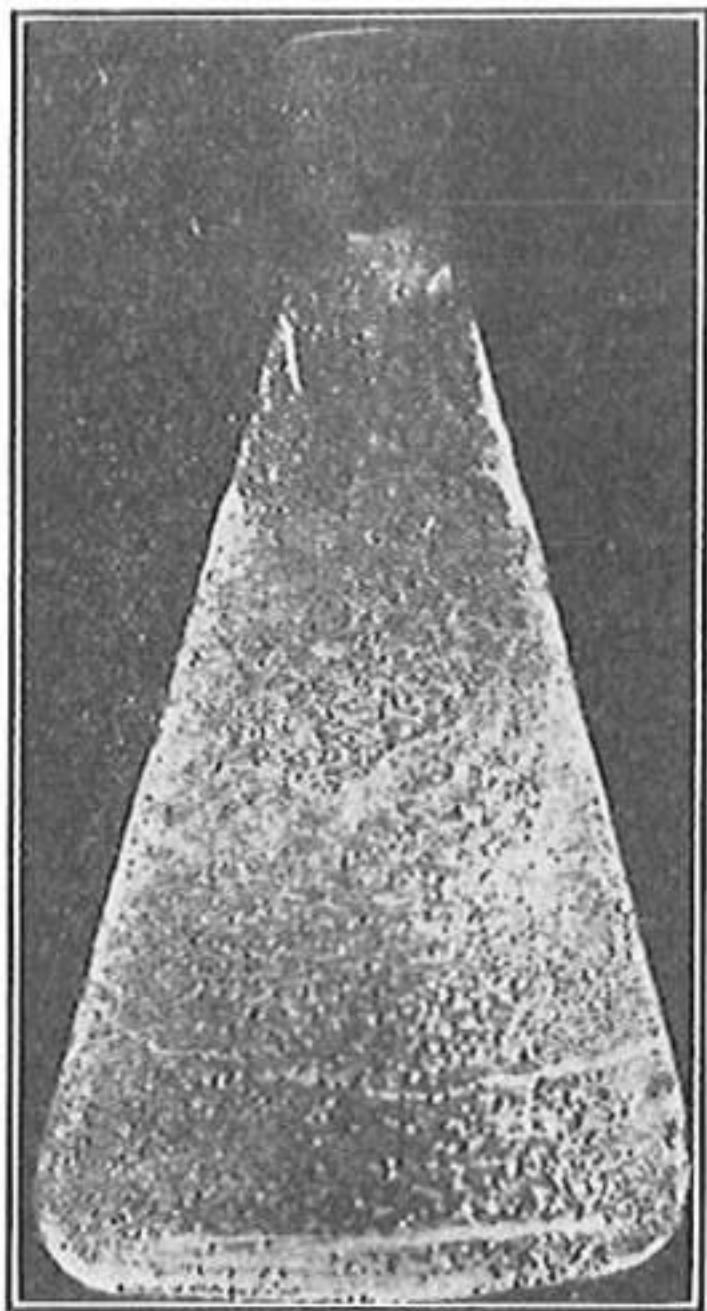


Рис. 72.—Культура фосфоресцирующих бактерий в колбе Эрленмейера, сфотографированная при их собственном освещении. Время экспозиции двенадцать часов. (Молиш, из "Лафара".)

ФОСФОРЕСЦЕНЦИЯ ИЛИ ФОТОГЕНЕЗ.

Это наиболее интересное явление, связанное с ростом некоторых бактерий. “Лисий огонь”, часто наблюдаемый на гниющей древесине, покрытой слизистым налетом, чаще всего вызывается бактериями, хотя также и другими грибами. Фосфоресцирующие бактерии очень распространены в морской воде, поэтому их часто можно обнаружить в различных продуктах из морепродуктов, особенно когда им дают разложиться, таких как рыба, устрицы, моллюски и т.д. Свет возникает из-за преобразования энергии неизвестных легкоокисляемых соединений

непосредственно в *видимую* лучистую энергию путем окисления без заметного количества тепла. Производимого света может быть достаточно, чтобы определить время на часах в абсолютной темноте, а также сфотографировать наросты при их собственном освещении, но только после нескольких часов экспозиции (рис. 72). Ни одна из обнаруженных до сих пор фосфоресцирующих бактерий не вызывает заболеваний у высших животных или человека.

ВЫРАБОТКА ПИГМЕНТА Или ХРОМОГЕНЕЗ.

Этот феномен является одним из наиболее поразительных результатов бактериальной активности. Конкретный цвет, который получается в результате, может быть практически любым во всем диапазоне спектра, хотя оттенки желтого и красного встречаются чаще.

У красных сернистых бактерий “бактериопурпурин”, который они содержат, по-видимому, служит настоящим дыхательным пигментом, аналогично хлорофиллу в зеленых растениях, за исключением того, что эти бактерии окисляют H_2S на свету в качестве источника энергии вместо расщепления CO_2 . Было показано, что красный пигмент, вырабатываемый определенными бактериями, обладает способностью соединяться с O, напоминая способность гемоглобина, и некоторые исследователи полагают, что такие бактерии действительно накапливают O таким образом для использования, когда его запас уменьшается. За этими немногими исключениями пигменты, по-видимому, являются просто побочными продуктами клеточной активности, которые окрашены и не имеют известной функции.

Вышеупомянутые красные сернистые бактерии и один или два других вида сохраняют пигменты, образующиеся внутри клетки. Такие бактерии называются *хромобактериями* в отличие от *хромобактерий*, пигмент которых находится вне клетки.

Химический состав бактериальных пигментов до настоящего времени не определен. Некоторые из них растворимы в воде, о чем свидетельствует изменение цвета веществ, на которых они растут. Другие не растворимы в воде, но растворимы в спирте или в некоторых жирowych растворителях, таких как эфир, хлороформ, бензол и т.д. Эти последние, вероятно, тесно связаны с *липохромами* или “жировыми красками” высших растений и животных. Предпринимались попытки сделать производство пигментов еще более надежным средством идентификации видов бактерий путем тщательного изучения спектров их растворов, но такие исследования пока не привели к каким-либо ценным практическим результатам.

Выработка пигмента зависит от тех же общих факторов, которые определяют рост организма, но *не обязательно идет параллельно* с ними. На это особенно влияет поступление кислорода (известно лишь очень мало организмов, которые вырабатывают пигмент анаэробно — *Спирилла красная* является одним из них); присутствие определенных пищевых веществ (крахмал, как в картофеле, для многих бактерий дает желтый и красный цвет; определенные минеральные соли, такие как фосфаты и сульфаты, для других); температура (многие бактерии вообще перестают окрашиваться, если выращиваются при температуре тела 37° — *Erythrobacillus prodigiosus* — или если выращивать в течение более длительного времени при температурах на несколько градусов выше).

СОКРАЩАЮЩИЕ ДЕЙСТВИЯ.

Восстановление нитратов до нитритов, или до аммиака, или даже до свободного азота вызывается огромным количеством различных видов бактерий. Во многих случаях это явление

происходит из-за недостатка свободного кислорода, который бактерии получают из этих легко восстанавливаемых солей. В других случаях часть азота удаляется для использования в качестве пищевого материала при построении нового белка в бактериальной клетке. Это последнее использование азота нитратов бактериями теоретически может привести к значительной потере “доступного азота” в почве, как это было фактически показано в нескольких экспериментах. Снижение содержания нитратов, как упоминалось выше, также уменьшило бы этот запас, но, вероятно, ни один из этих результатов не оказывает сколько-нибудь существенного практического влияния на плодородие почвы. Армсби предположил, что образование белка из этих минеральных солей бактериями в кишечнике травоядных животных является значительным источником азотистой пищи, и это предположение представляется возможным.

Выделение азота из нитратов или нитритов, либо в виде свободного азота, либо в виде аммиака, называется “денитрификацией”, хотя ранее этот термин применялся к такому выделению соединений азота, как правило, даже из белков.

Некоторые бактерии могут также восстанавливать сульфаты и другие соединения серы до H_2S , что часто наблюдается в сточных водах и также имеет важное значение для почвы. Возможно, что фосфаты могут быть аналогичным образом восстановлены.¹⁴ Необходимо дальнейшее и более тщательное изучение восстанавливающего действия бактерий.

ОКИСЛЕНИЕ.

Как было указано при обсуждении дыхания бактерий ([глава VIII](#)), большинство этих организмов получают свою энергию за счет окисления углерода в различных формах, главным образом органических, так что CO_2 является продуктом жизнедеятельности почти всех бактерий. Для этой цели некоторые окисляют CO до CO_2 , другие - CH_4 и другие парафины до CO_2 . Один класс бактерий даже окисляет H в небольших количествах для получения энергии и использует углекислый газ воздуха или следы органического углерода в воздухе в качестве источника углерода для “строительных” целей.

Одним из известных процессов окисления органического углерода является окисление уксуснокислыми бактериями при производстве уксуса. Они окисляют спирт, образующийся в результате действия дрожжей, до уксусной кислоты по формуле $CH_3CH_2OH + O_2 = CH_3COOH + H_2O$ (см. [рис. 67](#)).

Из различных явлений окисления, вызываемых бактериями, образование нитритов и нитратов имеет наибольшее практическое значение, поскольку именно таким образом аммиак, образующийся в результате разложения тканей животных и растений и продуктов жизнедеятельности, снова становится доступным для зеленых растений в качестве пищи в форме нитратов. Практически все нитраты, встречающиеся в природе, иногда в больших количествах, образуются таким образом. В этом участвуют два различных вида бактерий. Одна из них, азотистые бактерии, окисляет аммиак до азотистой кислоты, которая образует нитриты с основаниями, а другая, азотнокислые бактерии, окисляет азот до азотной кислоты, давая нитраты с основаниями. Поразительной особенностью этих двух классов организмов является то, что они могут питаться исключительно неорганическими пищевыми материалами, являются протоавтотрофными, прототрофными по кислороду (аэробными) и автотрофными по другим

элементам. Их углерод получен из CO_2 или карбонатов. Важность таких организмов в поддержании запасов нитратов в почве трудно переоценить.

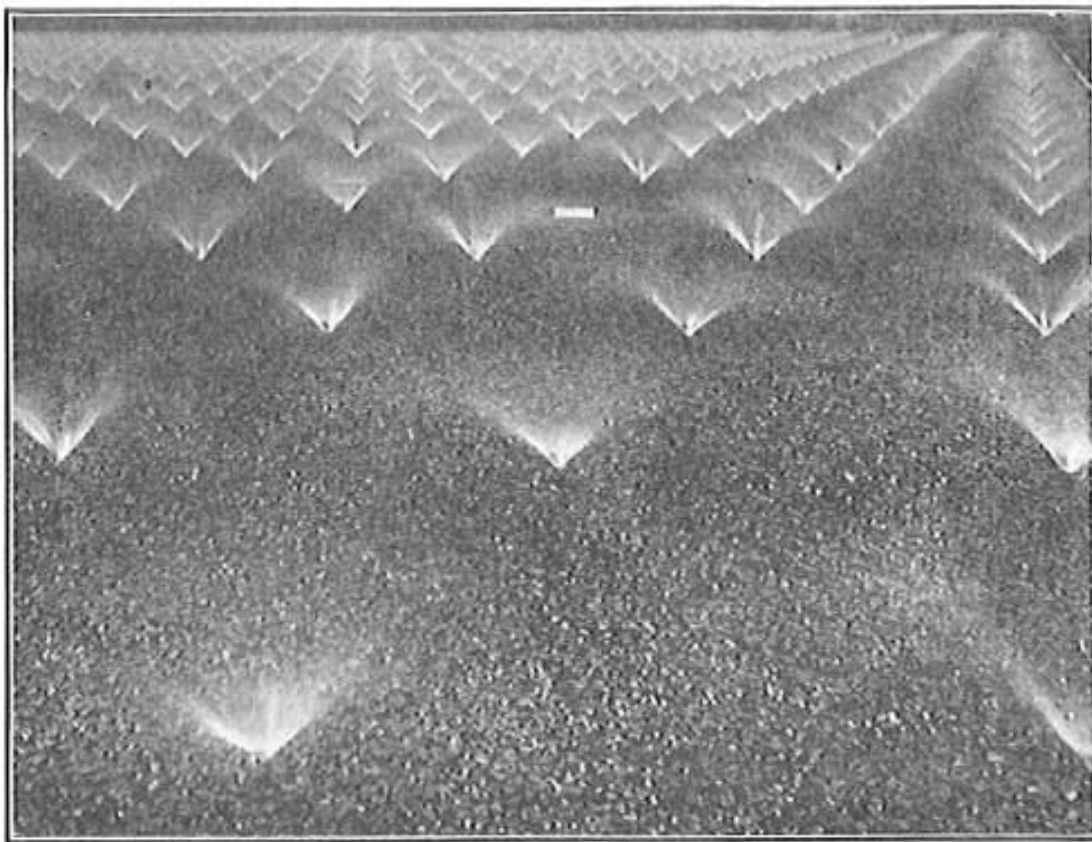


Рис. 73. Дождевальные фильтры очистных сооружений Columbus — устройства, обеспечивающие хорошее поступление кислорода для бактерий, окисляющих органические вещества в сточных водах.

Упоминалось окисление H_2S , которое образуется при гниении белков, до свободного S серными бактериями и дальнейшее окисление этого свободного S до серной кислоты и фосфора, столь характерного для нуклеинов, до фосфорной кислоты. Эта деятельность бактерий имеет большое значение для почвы. Несомненно, что коммерческая “фосфатная порода” обязана своим происхождением аналогичному действию бактерий в прошлые века.

Окисление H_2S до свободного S может быть объяснением происхождения огромных залежей серы, которые обнаружены в Луизиане и вдоль побережья Мексиканского залива. Эти месторождения залегают в тех же регионах, что и природный газ и нефть. Сера могла быть получена из того же органического материала, который был унесен вниз по Миссисипи и который принес нефть и газ. ¹⁵

Целенаправленное использование окислительной способности бактерий осуществляется в “контактных слоях”, “дождевальных фильтрах” и “резервуарах для аэрированного ила” при очистке сточных вод. В этих случаях сточные воды тщательно перемешиваются с воздухом и вступают в контакт с большим количеством пористого материала, открывая обширную поверхность для окисления (рис. 73).



Рис. 74.— Одна из университетских парников.

ПРОИЗВОДСТВО ТЕПЛА.

Прямым результатом окислительного действия бактерий является выделение тепла. В большинстве условий роста бактерий это тепло незаметно. Оно может стать хорошо заметным. “Нагревание” навоза - одна из самых распространенных иллюстраций. Температура в таких случаях может достигать 70°. Нагревание сена и других зеленых материалов происходит главным образом за счет действия бактерий. Такой нагрев может привести к “самовозгоранию”. Высокие температуры (от 60 ° до 70 °) способствуют росту термофильных бактерий, которые вызывают еще больший рост. Тепло высушивает материал, части которого находятся в состоянии очень тонкого разделения из-за разлагающего действия организмов. Горячий, сухой, мелкодисперсный материал при контакте с воздухом окисляется так быстро, что воспламеняется.

Практическое применение производства тепла бактериями заключается в создании “горячих грядок” для протравливания овощей (рис. 74).

ПОГЛОЩЕНИЕ СВОБОДНОГО АЗОТА.

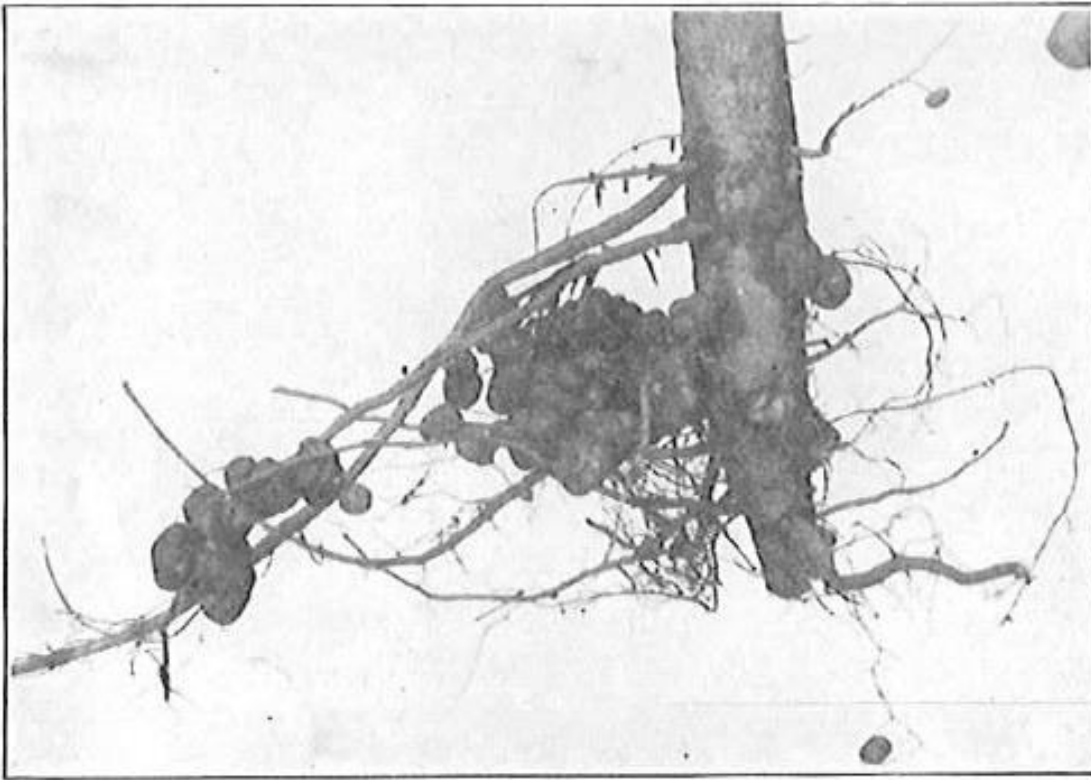


Рис. 75. Корневые бугорки на соевых бобах. $\times \frac{3}{7}$.

Это также одно из наиболее важных практических действий определенных видов бактерий, присутствующих в почве. Способность растений семейства бобовых обогащать почву была известна и использовалась в своих интересах на протяжении веков, но прошло всего около тридцати лет с тех пор, как было продемонстрировано, что этим свойством они обязаны бактериям. Эти растения, а также некоторые другие виды, имеют на своих корнях более крупные или более мелкие клубеньки (рис. 75) называют “корневыми бугорками”, которые на определенных стадиях заполнены бактериями. При благоприятных условиях эти бактерии живут в симбиотических отношениях с тканями растений, получая от них углерод и другие пищевые материалы и взамен поставляя азотистые соединения растению. Этот азотистый материал образуется из свободного азота, поглощаемого бактериями из воздуха. Использование этого уникального свойства путем правильного выращивания клевера, люцерны, соевых бобов и других бобовых является одним из лучших способов повышения и поддержания плодородия почвы в том, что касается азота. Техническое название этих бактерий - *Rhizobium leguminosarum*.

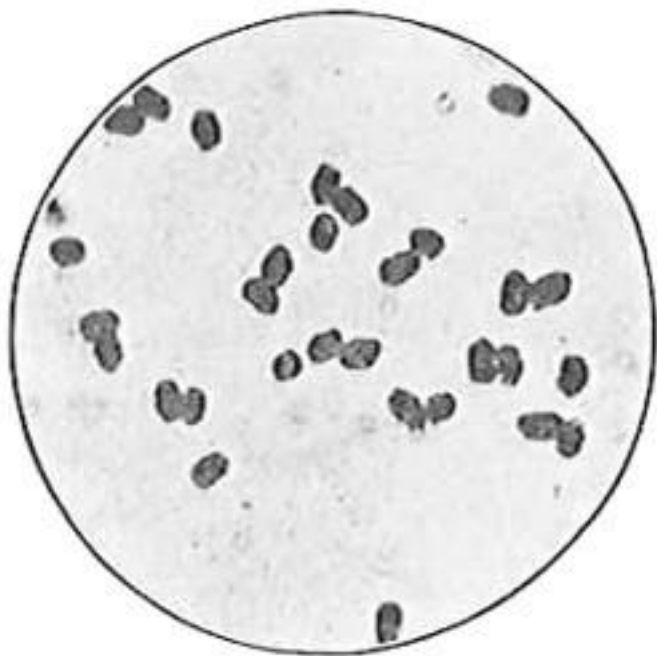


Рис. 76.—Свободноживущие азотопоглощающие бактерии “Azotobacter”. Обратите внимание на их большие размеры по сравнению с другими бактериями, представленными в этой книге.

В отличие от этих симбиотических бактерий, существуют также виды “свободноживущих” бактерий, которые поглощают свободный азот из воздуха и существенно помогают поддерживать этот запас в естественных условиях. Одним из наиболее важных из этих типов является аэробный “Азотобактер” (рис. 76), в то время как другим является анаэробный *Clostridium pasteurianum*. Поглощенный азот накапливается в белковом материале тела клетки, и этот последний, по всей вероятности, должен быть “переработан” различными типами бактерий разложения, а также азотистыми организмами и преобразован в пригодные для использования нитраты точно так же, как и другие белковые материалы, как это обсуждалось в главе X. Во всяком случае, пока нет определенных знаний о каком-либо другом методе трансформации. До настоящего времени не было сделано намеренного практического использования этого ценного свойства этих свободноживущих форм.

Азотное питание зеленых растений. Ботаники полагают, что зеленые растения получают азот в основном в форме нитратов, хотя соли аммония могут в некоторой степени использоваться, по крайней мере, некоторыми растениями. Исключениями из этого общего правила являются растения, снабженные корневыми бугорками (а также болотные растения и другие, имеющие микоризу?). Эти растения получают азот в виде органических соединений, вырабатываемых для них бактериями, растущими в бугорках. Несомненно, что азот циркулирует по всей структуре растений в органическом сочетании. По-видимому, нет никаких причин, по которым подобные соединения, которые являются растворимыми и диффундирующими (аминокислоты?), не должны всасываться через корни растений и использоваться как таковые. Автору кажется, что это весьма вероятно. Аргументами в пользу этой точки зрения являются: (1) Азотное питание бобовых и других растений с клубеньковыми корнями. (2) Тесный симбиоз между “Azotobacter” и подобными бактериями, поглощающими азот, и многими видами водорослей, по крайней мере, в морской воде. (3) Интенсивный рост растений на почвах, очень богатых

органическим веществом, что подавляет выработку нитратов азотисто-щелочными бактериями при выращивании в культуре и, возможно (?), в почве, так что нитраты могут не являться причиной интенсивного роста. (4) Эффект нитратных удобрений заключается в добавлении к урожаю количества азота, значительно превышающего количество, вносимое в виде нитрата. (5) Самые плодородные почвы содержат наибольшее количество бактерий. Доктрина о том, что нитраты являются единственным источником азота для растений, была создана до того, как появились подозрения на активность бактерий в почве, и, насколько известно автору, не была подтверждена экспериментами в условиях, жестко контролируемых с точки зрения стерильности.

Казалось бы, одна из главных функций почвенных бактерий - получать растворимые органические соединения азота для использования зелеными растениями и, таким образом, “сокращать” азотный цикл (стр. 107), как сейчас считается, напрямую от “бактерий разложения” к зеленым растениям.

Разными наблюдателями были проведены эксперименты по выращиванию рассады растений различных видов в водной культуре с использованием одной или, в некоторых случаях, нескольких аминокислот в качестве источников азота. Большинство этих экспериментов были разочаровывающими. Растительные белки не настолько отличаются от животных белков, или протоплазма растений (за исключением хлорофилльных частей растений) от протоплазмы животных, чтобы можно было предположить, что она может быть образована из одной или двух аминокислот не больше, чем протоплазма животных. Автор твердо убежден, что этот вопрос должен быть тщательно исследован. Это потребует тщательных экспериментов и, возможно, довольно крупных средств для получения того количества аминокислот, которое, вероятно, потребуется, но может привести к решительному изменению наших представлений о плодородии почвы, и особенно об использовании азотных удобрений.

ГЛАВА XII.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ (Продолжение).

ПРОИЗВОДСТВО ФЕРМЕНТОВ.

Большая часть физиологической активности бактерий, которая обсуждалась выше, обусловлена действием этих специфических веществ, так что знание их свойств имеет важное значение. Эти знания пока не могут быть точными, поскольку до настоящего времени ни один фермент не был получен в “чистом состоянии”, хотя следует признать, что не существует определенных критериев, которые позволили бы распознать это “чистое состояние”. Раньше считалось, что они представляют собой белок по своей природе, но были получены очень “чистые” и активные ферменты, которые не давали характерных для белка реакций, поэтому от этой идеи следует отказаться. То, что они представляют собой крупномолекулярные коллоидные вещества, тесно связанные с белками во многих отношениях, все еще должно поддерживаться. Существуют определенные характеристики, которые принадлежат ферментам, хотя и не только им одним. Их можно перечислить следующим образом:

1. Ферменты - это *мертвые* органические химические вещества.

Мертвый используется в смысле неживого, никогда не жившего, а не в смысле “переставшего быть живым”.

2. Они всегда вырабатываются *живыми* клетками:

Иногда в виде активных ферментов, иногда в виде *проферментов* или *зимогенов*, которые превращаются в ферменты вне клетки кислотами, другими неорганическими веществами или другими ферментами.

3. Они производят очень большие химические изменения без заметного воздействия на них самих.

Ферменты не будут продолжать действовать бесконечно, а израсходуются в процессе (в сочетании с продуктами?). Величина изменения настолько велика пропорционально количеству фермента, что приведенное выше утверждение оправдано в относительном смысле. Таким образом, был получен фермент, свертывающий молоко, который выделял бы казеиноген, в 100 000 000 раз превышающий его собственный вес.

4. Их действие специфично в том смысле, что каждый фермент действует только на один вид химического вещества, а продукты всегда одни и те же.

Это вещество может быть объединено с целым рядом других химических веществ, так что кажется, что оно воздействует на несколько, но на самом деле в каждом случае оно воздействует на определенную группу молекул. Например, эмульсин воздействует на несколько различных глюкозидов, но всегда высвобождает из них декстрозу.

5. Действие ингибируется и в конечном итоге прекращается, а в некоторых случаях фермент разрушается из-за накопления продуктов действия. Если продукты будут удалены, действие продолжится, если фермент не будет разрушен. Этот эффект объясняется отчасти тем, что фермент, вероятно, соединяется с некоторыми продуктами, поскольку он не действует бесконечно, а отчасти обратимостью реакции.

6. Подобно многим химическим реакциям, реакции ферментов обратимы, то есть расщепленное вещество может быть преобразовано им из продуктов, получаемых во многих случаях. Таким образом:

мальтоза + мальтаза $\rightleftharpoons$ глюкоза + глюкоза + мальтаза.

жир + липаза $\rightleftharpoons$ глицерин + жирная кислота + липаза.

7. Присутствие определенных минеральных солей, по-видимому, необходимо для их действия. Эти и другие необходимые вещества иногда называют *коферментами*. Соль кальция наиболее полезна для очень многих.

8. Они могут адсорбироваться, как и другие коллоиды, путем “встряхивания” мелкодисперсными суспензиями, такими как древесный уголь или каолин, или другими коллоидами, такими как гидроксид алюминия или белки.

9. При правильном введении в ткани или кровь животного они заставляют клетки организма образовывать *антиферменты*, которые препятствуют действию фермента (см. [Главу XXVII](#)).

10. Хотя они и инертны, они проявляют многие характеристики живых организмов, то есть

(a) Каждый фермент имеет оптимальную, максимальную и минимальную температуру для своего действия.

Все химические реакции имеют такие температурные пределы, разница в том, что для ферментов, как и для живого вещества, *диапазон* относительно узок.

(b) Высокие температуры разрушают ферменты. Все содержащиеся в воде ферменты разрушаются при кипячении во времени, и большинство из них при температурах значительно ниже точки кипения. При высушивании многие из них выдерживают более высокую температуру, чем 100 °, прежде чем разрушатся.

(c) Температура ниже минимальной прекращает их действие, хотя они и не разрушаются от холода.

(d) Многие яды и химические дезинфицирующие средства (*глава XIV*), которые убивают живые организмы, также останавливают действие ферментов, хотя обычно требуется больше вещества, чтобы такими средствами можно было разрушать живые клетки, и при этом действие фермента продолжалось.

(e) Большинство ферментов имеют оптимальную реакцию в кислой, щелочной или нейтральной среде, в зависимости от конкретного фермента, хотя некоторые из них, по-видимому, действуют одинаково хорошо в значительном диапазоне по обе стороны от нейтральной точки.

Окончательный тест на фермент - это химические изменения, которые он вызывает в конкретном веществе, на которое воздействует.

Наиболее заметной характеристикой ферментов является то, что они вызывают очень большие химические изменения без заметного воздействия на них самих. Этим свойством также обладают многие неорганические вещества, о которых говорят как о “каталитических агентах” или “катализаторах”, так что ферменты иногда называют “органическими катализаторами”. Функция каталитических агентов, по-видимому, заключается в ускорении скорости реакции, которая могла бы протекать спонтанно, хотя во многих случаях протекает крайне медленно.

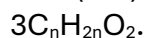
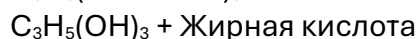
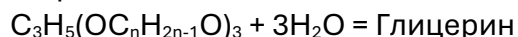
Точно неизвестно, как действуют ферменты, и, вероятно, не будет точно известно до тех пор, пока не будут известны их состав и структура. Наиболее вероятно, что они образуют комбинацию с веществом, на которое воздействуют (*субстратом*), в результате чего происходит перегруппировка атомов таким образом, что образуются новые соединения, почти всегда по крайней мере два, и в то же время фермент высвобождается. Весьма примечательно, что в основном оптически активные вещества расщепляются ферментами, и там, где существуют две модификации, обычно атакуется правовращающая. Ни один отдельный фермент не атакует оба. Вероятно, это означает, что структура фермента соответствует структуре субстрата, “подходит к нему, как ключ подходит к замку”, как говорит Эмиль Фишер.

Выработка ферментов ни в коем случае не ограничивается бактериями, поскольку было показано, что они вырабатываются всеми видами живых клеток, которые были исследованы, и, предположительно, это делают все живые клетки. Следовательно, количество различных видов ферментов и веществ, на которые воздействуют, практически не ограничено. Тем не менее, они

могут быть сгруппированы в сравнительно небольшое число классов на основе общего характера вызванных ими изменений.

I. Класс I - это так называемые “*расщепляющие*” ферменты, действие которых по большей части гидролитическое, то есть вещество поглощает воду и затем расщепляется на соединения, которые, по-видимому, были составляющими исходной молекулы. В качестве примеров можно упомянуть *диастазу*, впервые открытый фермент, который превращает крахмал в солодовый сахар, поэтому его чаще называют *амилазой*¹⁶ (фермент, расщепляющий крахмал); *инвертазу*,¹⁶ которая расщепляет тростниковый сахар на декстрозу и левулозу: $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O = C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_6$. *Липаза*¹⁶ или жирорасщепляющий фермент, который разлагает жир на глицерин и жирную кислоту:

Жир



Протеазы, которые расщепляют белки на протеозы и пептоны.

Другие классы “расщепляющих ферментов” расщепляют продукты сложного разложения белка, такие как протеозы, пептоны и аминокислоты. Разновидностью “расщепляющих ферментов” является группа

“*Коагулазы*” или *свертывающие ферменты*, такие как сычужный фермент (lab, химозин), который свертывает молоко; фибриновая закваска (тромбин, тромбооснование), которая вызывает свертывание крови. Они, по-видимому, действуют путем расщепления вещества в упомянутых жидкостях, после чего расщепление одного из образующихся новых продуктов соединяется с другими присутствующими соединениями (обычно с минеральной солью и в упомянутых случаях с солью кальция) с образованием нерастворимого соединения, творога или коагулята.

Другой разновидностью являются “*активирующие*” ферменты или “*киназы*”, такие как энтерокиназа кишечника. Действием здесь является расщепление *зимогена*, или исходного вещества, или формы, в которой фермент вырабатывается клеткой, с высвобождением активного фермента.

Совершенно иного характера, чем расщепляющие ферменты, являются

II. *Зимазы*. Их действие, по-видимому, заключается в том, чтобы вызвать “сдвиг при перегруппировке атомов углерода”, так что образуются новые соединения, которые, как предполагается, не были составляющими исходной молекулы. Чаще всего наблюдается более тесное сочетание атомов углерода и кислорода, часто даже образование CO_2 , так что при этом высвобождается значительная энергия. Примерами являются *зимаза* или *алкоголаза* дрожжей, которая превращает сахар в спирт и двуокись углерода; $C_6H_{12}O_6 = 2C_2H_6O + 2CO_2$; также *уреаза*, которая вызывает превращение мочевины в аммиак и двуокись углерода. Другой распространенной зимазой является *лактацидаза*, участвующая в молочнокислом брожении.

III. *Окисляющие ферменты* также играют важную роль во многих видах деятельности высших растений и животных. У бактерий это действие иллюстрируется образованием нитритов, нитратов и сульфатов, а также окислением спирта в уксусную кислоту, как уже описано.

IV. *Восстанавливающие ферменты* присутствуют во многих денитрифицирующих бактериях и в тех, которые высвобождают H_2S из сульфатов. Очень широко распространенным восстанавливающим ферментом является “каталаза”, которая разлагает перекись водорода.

Как указывалось ранее, большая часть физиологической активности бактерий обусловлена ферментами, которые они вырабатывают. Очевидно, что для воздействия на вещества, которые не диффундируют в бактериальную клетку — крахмалы, целлюлозу, сложные белки, желатин, — ферменты должны *выделяться* из бактерии и, следовательно, могут быть обнаружены в окружающей среде. На такие вещества, как сахара, пептоны, алкоголь, которые легко диффундируют, могут воздействовать ферменты, *удерживаемые внутри* тела клетки. В первом случае о ферментах говорят как о внеклеточных или “*экзоферментах*”, а во втором - как о внутриклеточных или “*эндоферментах*”. Эндоферменты и, несомненно, также экзоферменты могут после гибели клетки переваривать содержимое в большей или меньшей степени и, таким образом, выделять вещества, которые невозможно получить иным способом. Этот процесс “самопереваривания” технически известен как “*автолиз*”.

Ранее проводилось различие между “организованными” и “неорганизованными ферментами”. Первый термин применялся к мельчайшим живым организмам, бактериям, дрожжам, плесневым грибам и т.д., которые вызывают характерные ферментативные изменения, в то время как последний термин был ограничен ферментами, как только что описано. Поскольку исследования показали, что изменения, приписываемые “организованным ферментам”, на самом деле обусловлены их ферментами и что ферменты, вероятно, образуются всеми живыми клетками, в настоящее время вряд ли необходимо проводить такое различие.

ВЫРАБОТКА ТОКСИНОВ.

Вредное воздействие патогенных бактерий во многом обусловлено действием этих веществ, которые во многих отношениях имеют тесную связь с ферментами. Химический состав неизвестен, поскольку до сих пор не был получен “чистый” токсин. Ранее считалось, что они по своей природе являются белками, но были получены очень чистые токсины, которые не проявляли характерных белковых реакций. Хорошо известно, что они представляют собой сложные вещества с довольно большой молекулой и осаждаются многими реагентами, которые осаждают белки. Токсины будут дополнительно рассмотрены в [главе XXVII](#). Здесь будет достаточно перечислить их основные особенности, чтобы показать их заметное сходство с ферментами.

1. Токсины - это *мертвые* органические химические вещества.
2. Они всегда вырабатываются *живыми* клетками.
3. Они являются активными ядами в *очень малых количествах*.¹⁷
4. Их действие специфично в том смысле, что каждый токсин действует на определенный вид клеток. Тот факт, что так называемый токсин действует на несколько разных типов клеток,

возможно, указывает на смесь нескольких токсинов или действие на *одно и то же вещество* в клетках.

5. Токсины очень чувствительны к действию вредных факторов, таких как тепло, свет и т.д., и примерно в той же степени, что и ферменты, хотя, как правило, они несколько более чувствительны или “лабильны”.

6. Токсины, по-видимому, имеют максимумы, оптимумы и минимумы температуры для своего действия, о чем свидетельствует разрушительный эффект тепла и тот факт, что лягушка, которой ввели столбнячный токсин и держали при температуре 20 °, не проявляет признаков яда, но если температуру поднять до 37 °, симптомы отравления вскоре становятся очевидными. Холод, однако, не разрушает токсин.

7. При правильном введении в ткани животных они заставляют клетки организма образовывать антитоксины ([глава XXVII](#)), которые способны предотвращать действие рассматриваемого токсина.

8. *Определяющим критерием для токсина является его действие на живую клетку.*

Это правда, что ферменты токсичны, как и различные чужеродные белки, при введении животному, но в гораздо больших дозах, чем токсины.

Заметное различие между ферментами и токсинами состоит в том, что первые могут вызывать очень большие химические изменения и все еще могут быть извлечены из смеси веществ, на которые воздействуют и которые производятся, в то время как токсин, по-видимому, постоянно израсходован в своем токсическом действии и не может быть таким образом извлечен. *Токсины очень похожи на ферменты, действие которых ограничено живыми клетками.*

Точно так же, как ферменты, вероятно, вырабатываются всеми видами клеток, а не только бактериями, так и токсины вырабатываются другими организмами. Среди токсинов, которые были тщательно изучены, - *рицин*, яд клещевины обыкновенной (*Ricinus communis*); *абрин* из фасоли обыкновенной (*Abrus precatorius*); *малиновка* из обыкновенной саранчи (*Robinia pseudacacia*); яды пауков, скорпионов, пчел, рыб, змей и саламандр.

Было заявлено, что некоторые ферменты выбрасываются из клетки, а другие сохраняются внутри клетки. То же самое верно и в отношении токсинов, поэтому мы говорим о *экзотоксинах*, или токсинах, выделяемых из клетки, и *эндотоксинах*, или токсинах, удерживаемых внутри клетки. Среди патогенных бактерий очень мало таких, которые выделяют токсины при росте вне организма. *Столбнячная клостридия* или палочка локтевого отростка, *Corynebacterium diphtheriae* или дифтерийная палочка, *Clostridium botulinum* или палочка, вызывающая тип пищевого отравления, *Pseudomonas pyocyanea* или синегнойная палочка являются наиболее важными. Другие патогенные бактерии не выделяют свои токсины при вышеуказанных условиях, а выделяют их только тогда, когда клетка распадается либо внутри, либо вне организма. Поэтому по причине того, что эндотоксины трудно получить, их характеристики изучены недостаточно. Приведенное выше описание токсинов предназначено для применения к *экзотоксинам* бактерий, иногда называемых *настоящими токсинами*, и к растительным токсинам (фитотоксинам), которые напоминают их.

Змеиные яды и, вероятно, большинство токсинов животных (зоотоксинов) - это очень разные вещества. (См. [Главу XXIX.](#))

ПРИЧИНА ЗАБОЛЕВАНИЯ.

Этому предмету по праву принадлежит специальная патогенная бактериология. Будет достаточно указать, что бактерии могут вызывать заболевание одним или несколькими из следующих способов: (a) блокирование кровеносных сосудов, будь то кровь или лимфа, прямо или косвенно; (b) разрушение тканей; (c) выработка неспецифических ядов (птомаинов, оснований, нитритов, кислот, газов и т.д.); (d) выработка специфических ядов (токсинов).

ОБРАЗОВАНИЕ АНТИТЕЛ.

Бактерии вызывают образование специфических “антител” при правильном введении животным. Это следует рассматривать как физиологическую активность, поскольку именно с помощью веществ, вырабатываемых внутри бактериальной клетки, клетки организма животных стимулируются к образованию антител. (См. [Главы XXVI–XXIX.](#))

ОКРАШИВАНИЕ.

Реакция бактерий на различные красители зависит от их физико-химической структуры и, следовательно, является результатом физиологических процессов, но ее лучше всего обсудить отдельно ([глава XIX](#)).

КУЛЬТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ.

То же самое относится и к внешнему виду и росту на различных питательных средах. ([Глава XX.](#))

ГЛАВА XIII.

ДЕЗИНФЕКЦИЯ—СТЕРИЛИЗАЦИЯ—ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА.

Обсуждение физиологии бактерий в предыдущих главах показало, что ряд факторов окружающей среды должен быть должным образом соотнесен для того, чтобы данный организм мог процветать. И наоборот, можно утверждать, что любой из этих факторов окружающей среды может быть настолько разнообразен, что организм будет в большей или меньшей степени травмирован, может даже быть разрушен в результате таких изменений. Тщательное изучение вышеупомянутых взаимосвязей привело к разработке практических методов уничтожения бактерий, их удаления или предотвращения их роста, когда такие процедуры становятся необходимыми.

Процесс уничтожения всех живых организмов или их полного удаления называется *дезинфекцией* или *стерилизацией*, в зависимости от обстоятельств. Таким образом, последний термин применяется в основном в лаборатории, в то время как первый более широко применяется на практике за пределами лаборатории. Точно так же дезинфекция чаще всего проводится химическими средствами, а стерилизация физическими средствами, хотя есть

многочисленные исключения. Первоначальной идеей дезинфекции было уничтожение "инфекционных" организмов, то есть организмов, вызывающих болезни у человека или животных. Более широкие знания в области бактериологии привели к применению этого термина и к уничтожению других организмов. Таким образом, сыровар "дезинфицирует" свои холодильные камеры, чтобы предотвратить ненормальное созревание сыра, а молочник "дезинфицирует" свои помещения, чтобы избежать неприятного запаха, ненормальных изменений в масле или молоке. *Стерилизация* чаще применяется к относительно небольшим предметам, а *дезинфекция* - к более крупным. Таким образом, в лаборатории инструменты, стеклянная посуда, аппараты и т.д. "Стерилизуются", в то время как столы, стены и полы "дезинфицируются". Хирург "стерилизует" свои инструменты, но "дезинфицирует" свой операционный стол и комнату. Работники молочной фермы, упомянутые выше, стерилизуют свое оборудование, ведра, молочные бутылки и т.д. Очевидно, что цель этих двух процессов одна и та же, удаление или уничтожение живых организмов, применяемое название в значительной степени зависит от использования и обстоятельств. Любое средство, которое используется для уничтожения микроорганизмов, называется "дезинфицирующим средством". Материал, освобожденный от *живых* организмов, "стерилен".

Процесс *предотвращения роста* организмов независимо от того, убиты они или удалены, называется "антисептикой", а средство - *антисептиком*. Следовательно, слегка нанесенное "дезинфицирующее средство" становится "антисептиком", хотя из этого не обязательно следует, что "антисептик" может стать дезинфицирующим средством при обильном использовании. Таким образом, крепкие растворы сахара предотвращают развитие многих организмов, хотя и не обязательно убивают их.

Асептика - это термин, который почти полностью ограничивается хирургическими операциями и подразумевает принятие таких мер предосторожности, чтобы *не допускать* попадания инородных организмов в поле операции. Такая операция является *асептической* или выполняется *асептически*.

"Дезодорант" используется для уничтожения или удаления запаха и не обязательно обладает антисептическими или дезинфицирующими свойствами.

Агенты, которые используются для вышеописанных процессов, могут быть удобно разделены на *физические агенты* и *химические агенты*.

ФИЗИЧЕСКИЕ АГЕНТЫ.

1. Сушка.— Это, несомненно, самый старый метод *предотвращения роста* организмов, который в настоящее время используется для обработки наибольшего количества материала. Очень большой процент товарных продуктов сохраняется и транспортируется нетронутыми, поскольку вещества не содержат влаги. В лаборатории многие материалы, которые используются в качестве пищи для бактерий (см. [Главу XVI](#)), "сохраняются", потому что они сухие. Тем не менее, сушку следует рассматривать скорее как *антисептическое*, чем как процесс *дезинфекции*. Хотя верно, что *полное* удаление воды привело бы к гибели всех организмов, для этого требуется высокая температура, которая сама по себе разрушительна и не встречается на практике. Кроме того, хотя многие патогенные бактерии погибают при высушивании, многие другие, включая спорообразующие, этого не делают. Следовательно, сушка сама по себе не является практичным методом *дезинфекции*.

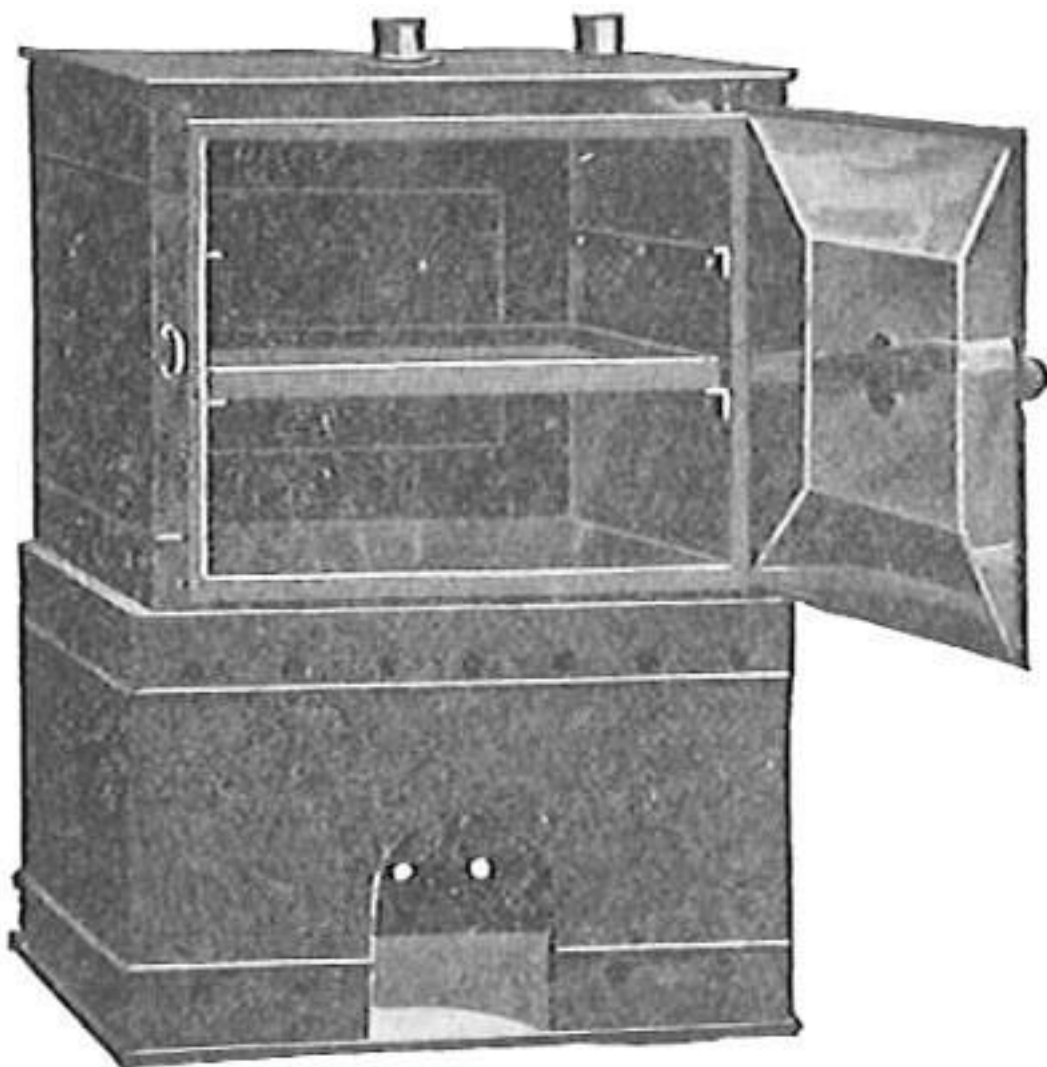


Рис. 77.— Небольшой лабораторный стерилизатор горячим воздухом.

2. Тепло.—Использование тепла в той или иной форме является одним из самых лучших средств уничтожения бактерий. Он может быть использован путем горения или обжига при непосредственном воздействии открытого пламени, в виде сухого тепла (горячий воздух) или влажного тепла (кипящая вода или пар). Очень часто в ветеринарной практике, особенно в сельской местности, иногда при других условиях зараженный материал лучше всего сжигать. Этот метод является чрезвычайно эффективным и часто в конечном итоге самым дешевым. Следует использовать его везде, где нет обоснованных возражений. Воздействие открытого огня - это в основном лабораторная процедура стерилизации небольших металлических инструментов и даже небольших кусочков стеклянной посуды. Это отличная процедура при вскрытии - выжигание поверхности тела или органа, когда требуется извлечь бактерии изнутри, свободные от загрязнения поверхностными организмами.

Сухое тепло.—Сухое тепло далеко не так эффективно в качестве стерилизующего средства, как влажное тепло. Температура должна быть выше и поддерживаться дольше для достижения того же результата. Таким образом, сухой нагрев при температуре 150 ° в течение тридцати минут не

более эффективен, чем пар под давлением при температуре 115 ° в течение пятнадцати минут. Для лабораторных целей изготавливаются различные формы стерилизаторов с горячим воздухом (рис. 77). Из-за увеличения продолжительности стерилизации их использование все больше ограничивается предметами, которые необходимо использовать сухими, как, например, при работе с кровью и сыворотками. На практике использование горячего воздуха в дезинфекционных установках в настоящее время в значительной степени ограничено объектами, которые могут пострадать от пара, такими как изделия из кожи, меха и некоторые предметы мебели, но даже здесь чаще используются химические реагенты.

Влажное тепло.— Влажное тепло может быть применено либо путем кипячения в воде, либо с использованием пара под давлением воздуха, либо, для быстрой работы и для веществ, которые не будут повреждены, с помощью пара под давлением. Кипячение, пожалуй, является лучшим бытовым методом дезинфекции всех материалов, которые можно таким образом обработать. Метод прост, им всегда можно воспользоваться, и он понятен всем. Следует помнить, что все патогенные организмы, даже их споры, уничтожаются при кипячении в течение нескольких минут. Этот процесс может быть применен к более устойчивым организмам, таким как те, которые встречаются при консервировании овощей, хотя варку необходимо продолжать в течение нескольких часов или, что лучше, повторять в несколько разных дней. Этот последний процесс, известный как “*прерывистая стерилизация*” или “*тиндаллизация*”, также должен применяться к веществам, которые могут пострадать или изменить состав при слишком длительном нагревании, таким как желатин, молоко и некоторые сахара. В лаборатории такие материалы отваривают или подвергают обработке паром в течение получаса каждый из трех последующих дней. При консервировании овощей продолжительность отваривания должна составлять от одного до двух часов каждый день. Принцип заключается в том, что при первом кипячении уничтожаются растущие клетки, но не все споры. Часть последних прорастает на следующий день и затем погибает при втором кипячении, а остальные развиваются и погибают на третий день. Иногда требуется четвертое кипячение. Верно также, что повторное нагревание и охлаждение более разрушительны для бактерий, чем непрерывное нагревание в течение того же периода времени, но развитие спор является более важным фактором. Прерывистый нагрев также может использоваться при температурах ниже точки кипения для стерилизации жидкостей, таких как сыворотка крови, которая могла бы коагулировать при кипячении. В этом случае материал нагревают при температуре от 55° до 56° в течение одного часа, но каждый из семи-десяти последующих дней. Периодическое нагревание и охлаждение в данном случае имеет такое же значение, как и развитие спор. (Лучшие результаты достигаются при использовании таких веществ, если, в первую очередь, их собирать в асептических условиях.)

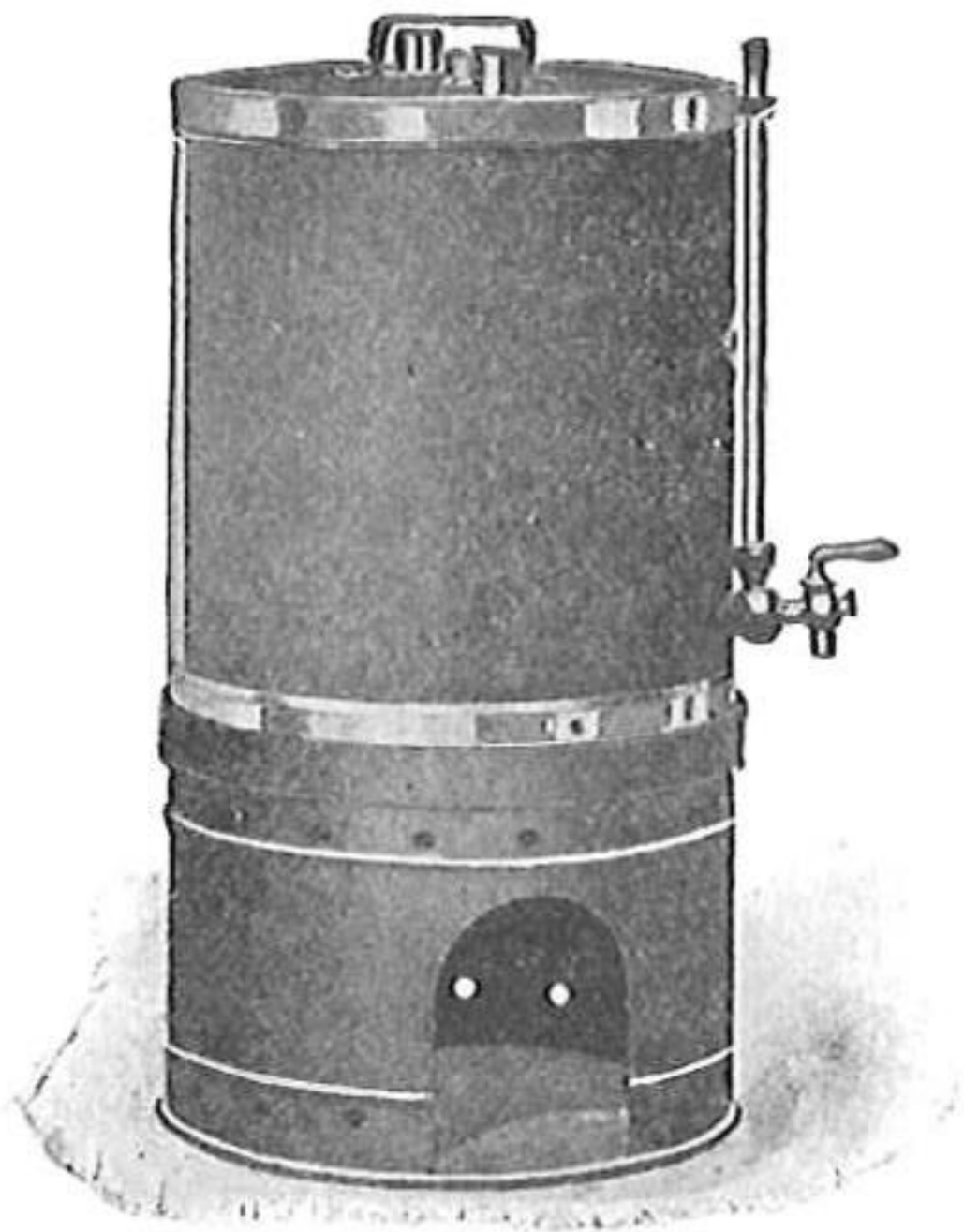


Рис. 78. Паровой стерилизатор Arnold для лабораторного использования.



Рис. 79.Вертикальный лабораторный автоклав с газовым подогревом.

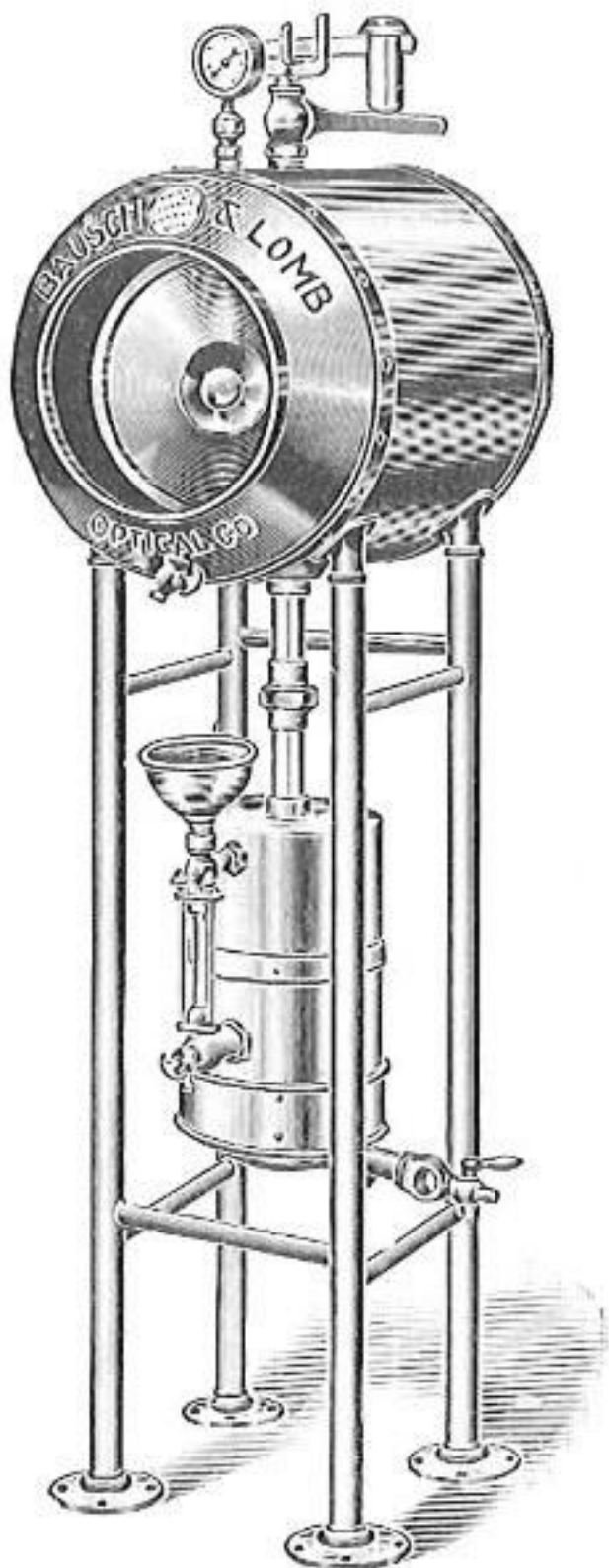


Рис. 80. Горизонтальный лабораторный автоклав с газовым подогревом.

Пар.— Пар является одним из наиболее часто используемых средств для стерилизации и дезинфекции. Он используется либо как “струящийся пар” под давлением воздуха, либо

находится под ограниченным давлением, чтобы повысить температуру. Практически для всех целей, где применяется кипячение, может быть заменен струящимся паром. Он не менее эффективен, а зачастую и более прост в применении. Принцип многочисленных форм “паровых стерилизаторов” (рис. 78), по сути, один и тот же. Имеется резервуар для относительно небольшого количества воды и средства для подачи пара, образующегося при кипячении этой воды, к обрабатываемым предметам, которые обычно размещаются непосредственно над водой. Хирургические инструменты удобнее всего стерилизовать кипячением или обработкой паром в стерилизаторах для инструментов специальной конструкции. При кипячении добавление карбоната соды (около 1%) обычно предотвращает травмирование.

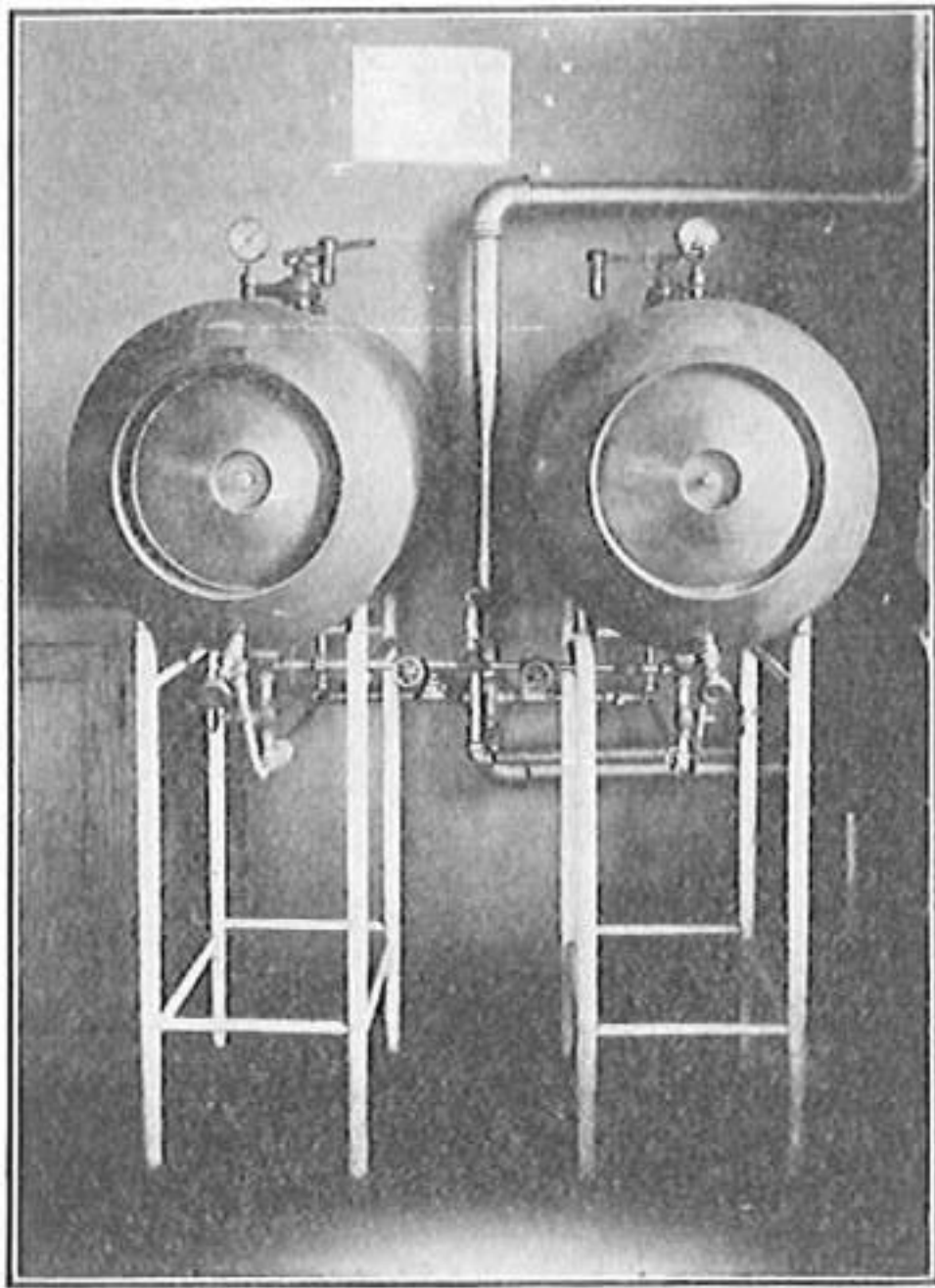


Рис. 81.—Батарея из двух горизонтальных автоклавов в одной из студенческих лабораторий автора. Пар подается непосредственно из университетской станции центрального отопления.

Пар под давлением обеспечивает гораздо более быстрый и надежный метод уничтожения организмов. Обычно используется давление от пятнадцати до двадцати фунтов, соответствующее температуре от 121 ° до 125 °. Вариации зависят от объема и природы материала. Устройства для этой цели теперь могут быть изготовлены от размеров всего в один или два галлона до огромных конструкций, для которых потребуется один или два грузовика материала (фиг. 79–91). Последний тип широко используется на консервных заводах, молочных заводах, больницах, государственных учреждениях, муниципальных и правительственных дезинфекционных станциях. Очень часто к оборудованию прилагается устройство для создания вакуума, как для выпуска воздуха перед стерилизацией, так что пар проникает гораздо быстрее и тщательнее, так и для удаления пара после стерилизации, что ускоряет высыхание продезинфицированного материала.

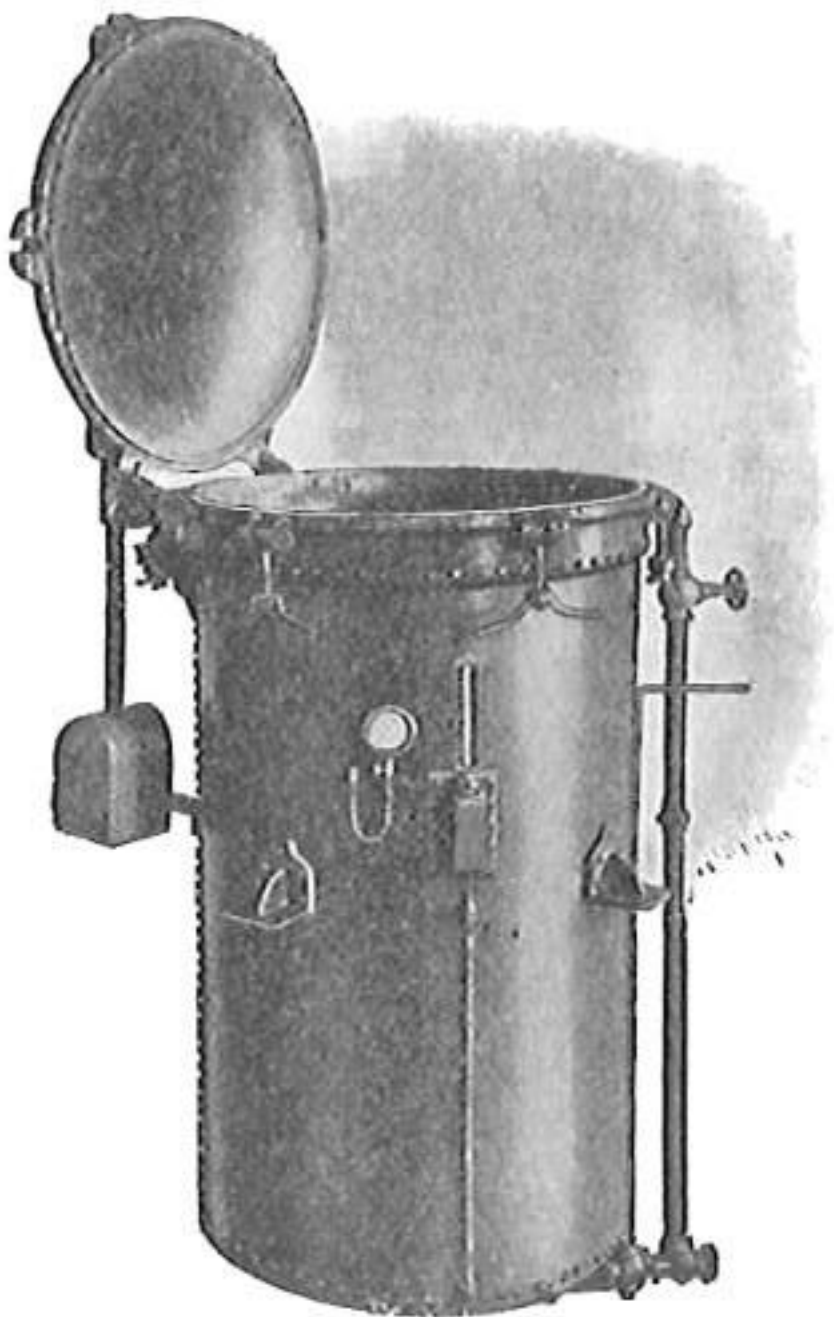


Рис. 82.— "Технологический котел" (стерилизатор под давлением пара), используемый при консервировании. Диаметр 40 дюймов; высота 72 дюйма.

Стерилизаторы под давлением меньшего размера называются "автоклавами" и стали незаменимыми в лабораторных работах. Для нескольких небольших объектов обычно достаточно поддерживать давление в пятнадцать фунтов в течение пятнадцати минут. Для получения больших масс требуется гораздо больше времени. Автор обнаружил, что в автоклаве типа, показанного на [рис. 81](#) для достижения температуры 100° 500 куб. см воды при давлении 15 фунтов требовалось десять минут, начиная с комнатной температуры от 20° до 25°. Автоклавы можно использовать как простые паровые стерилизаторы, оставляя выпускные клапаны

открытыми, чтобы пар не задерживался, следовательно, они в значительной степени заменили последние.¹⁸

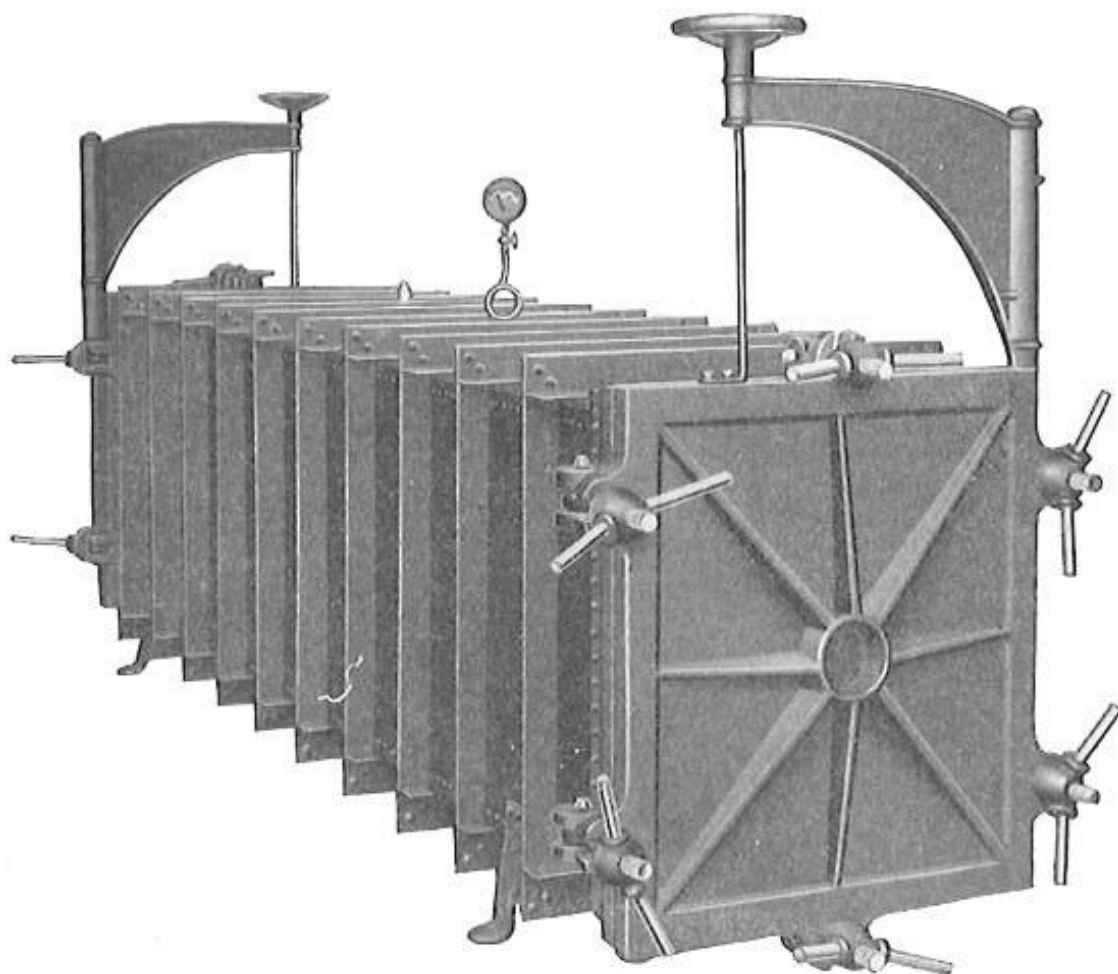


Рис. 83. — Горизонтальный паровой котел, используемый при консервировании. Высота 32 дюйма; ширина 28 дюймов; длина 10 футов.

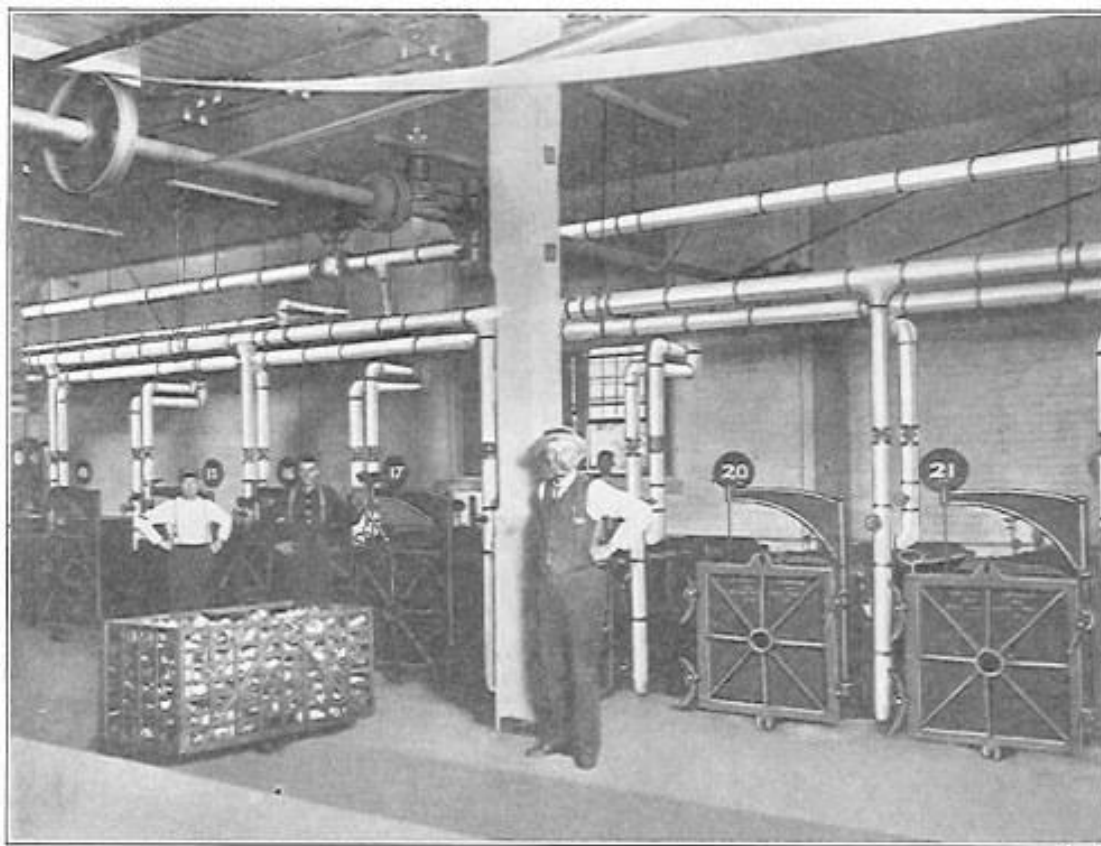


Рис. 84.— Батарея горизонтальных прямоугольных паровых котлов, реально используемых на консервном заводе.

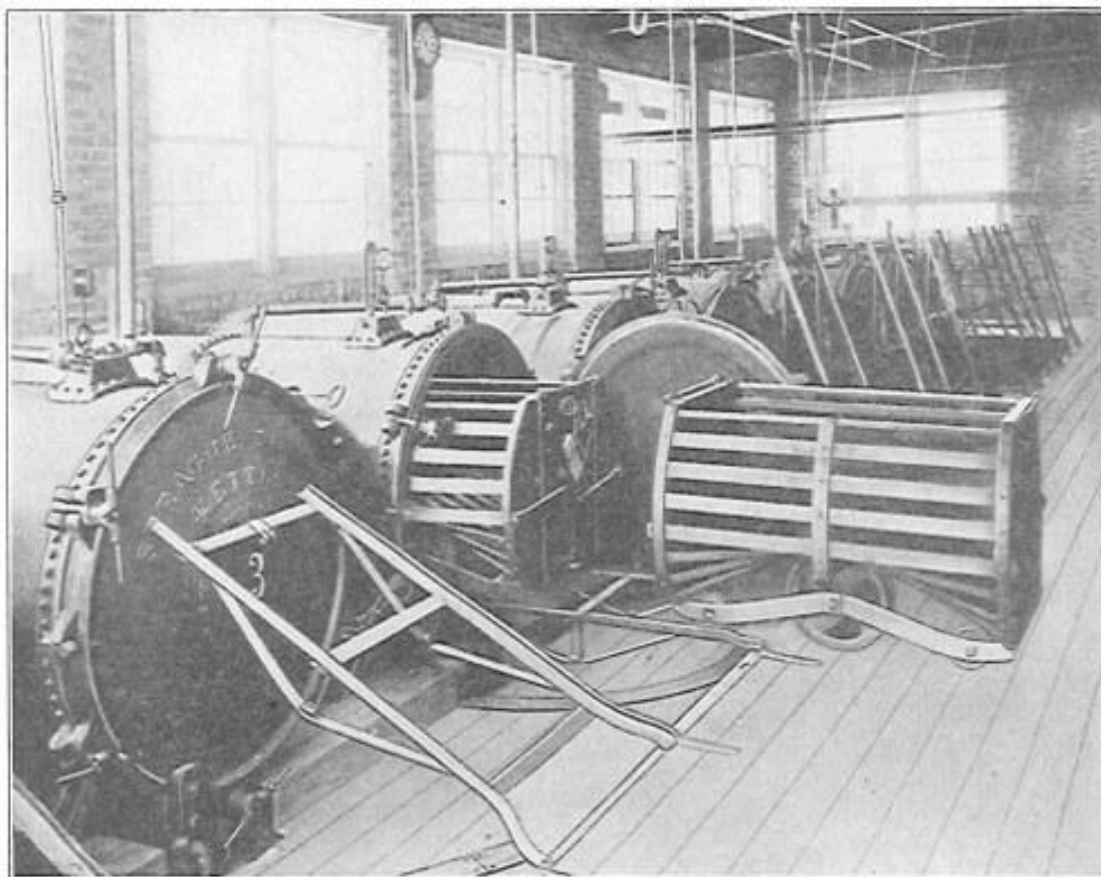


Рис. 85.—Батарея цилиндрических технологических котлов, реально используемых на консервном заводе.

Процесс, близкий к тепловой стерилизации, - это *пастеризация*. Это означает нагревание материала при температуре и в течение времени, которое уничтожит активно растущие бактерии, но не споры. Методы для этого различаются, но, по сути, их два в принципе. 1. Сырье в небольших количествах в подходящих емкостях (бутылках) помещают в аппарат; температуру повышают до 60-65° и поддерживают в течение двадцати-тридцати минут, а затем все охлаждают (пиво, вино, виноградный сок, молоко в бутылках) (фиг. 92, 93 и 94).

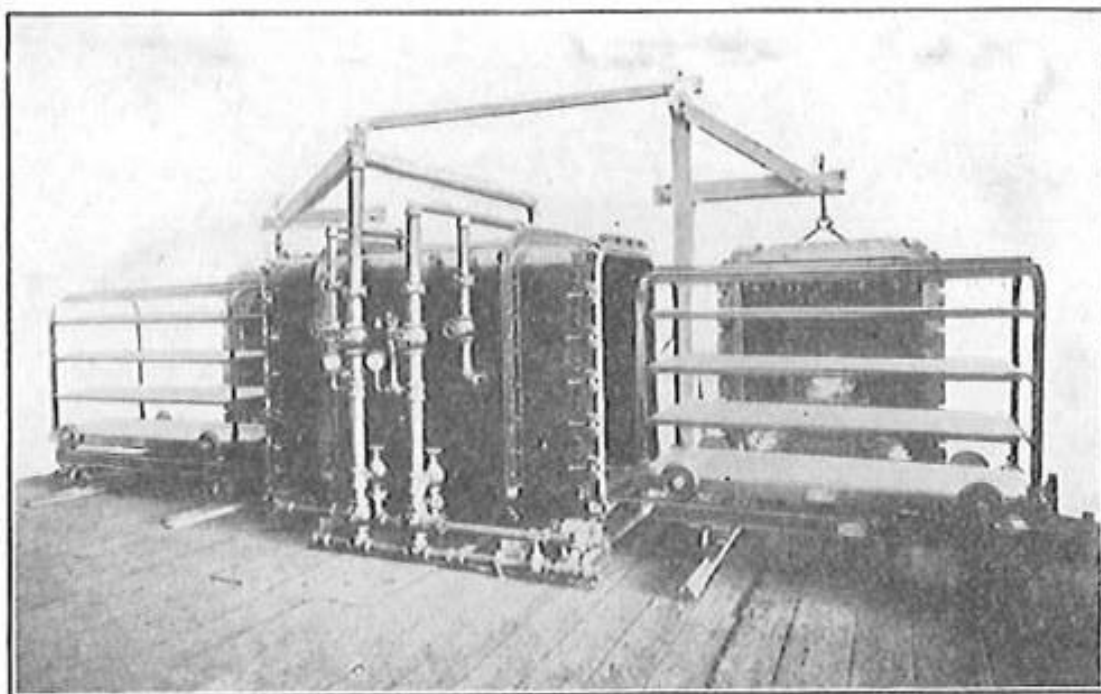


Рис. 86.— Паровая камера, используемая в государственных дезинфекционных работах.
Размер: 4 фута 4 дюйма × 5 футов 4 дюйма × 9 футов.

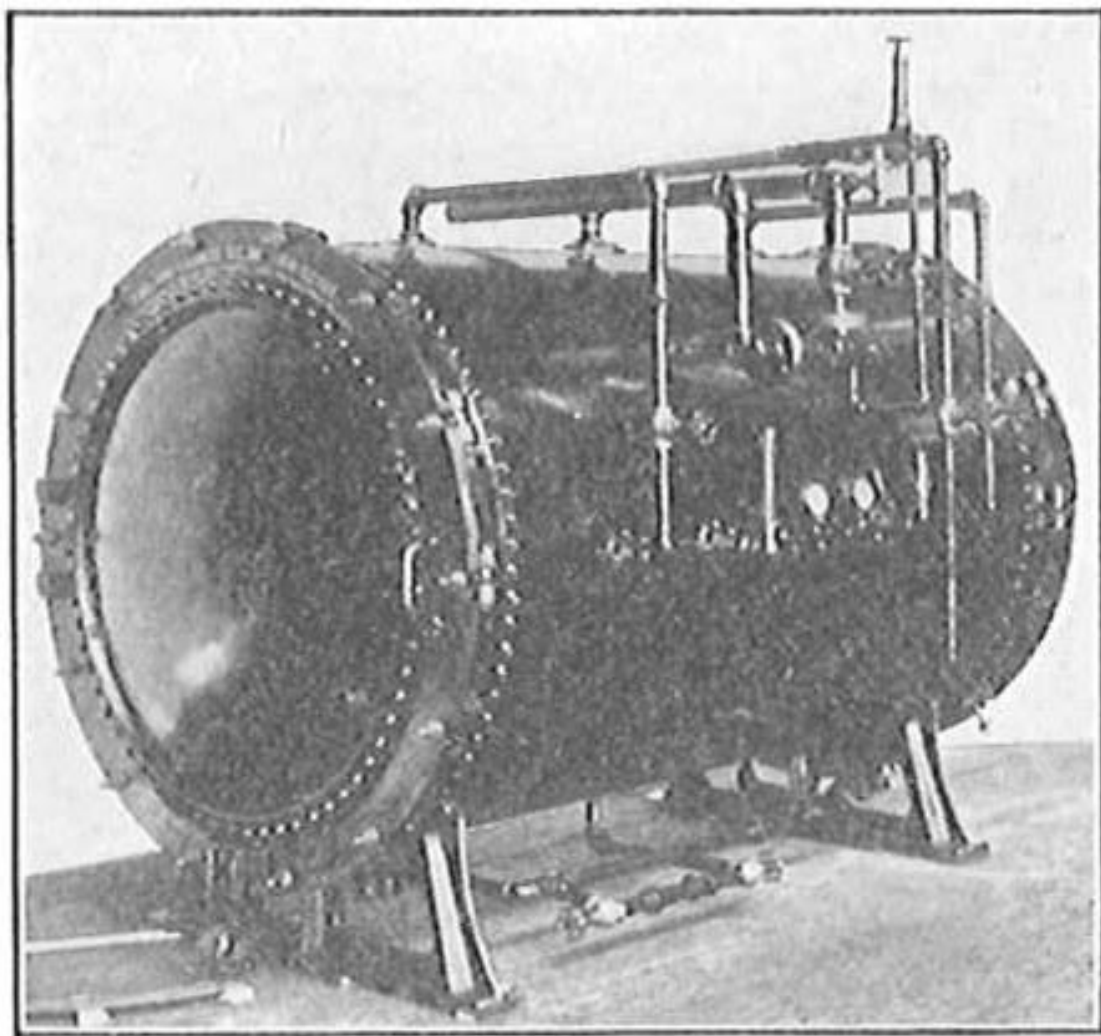


Рис. 87. Круглая паровая камера, используемая в государственных дезинфекционных учреждениях, диаметром 54 дюйма.

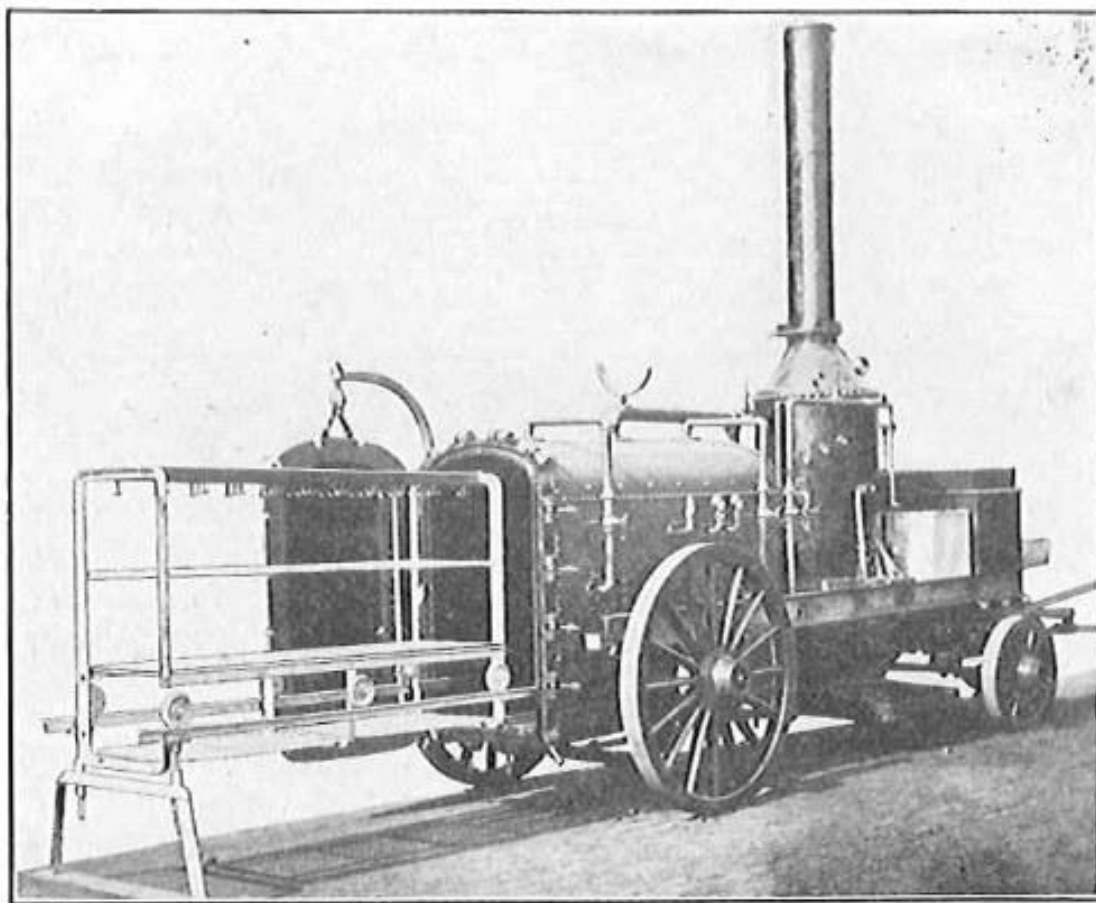


Рис. 88.—Переносная паровая камера, используемая в государственных дезинфекционных учреждениях.

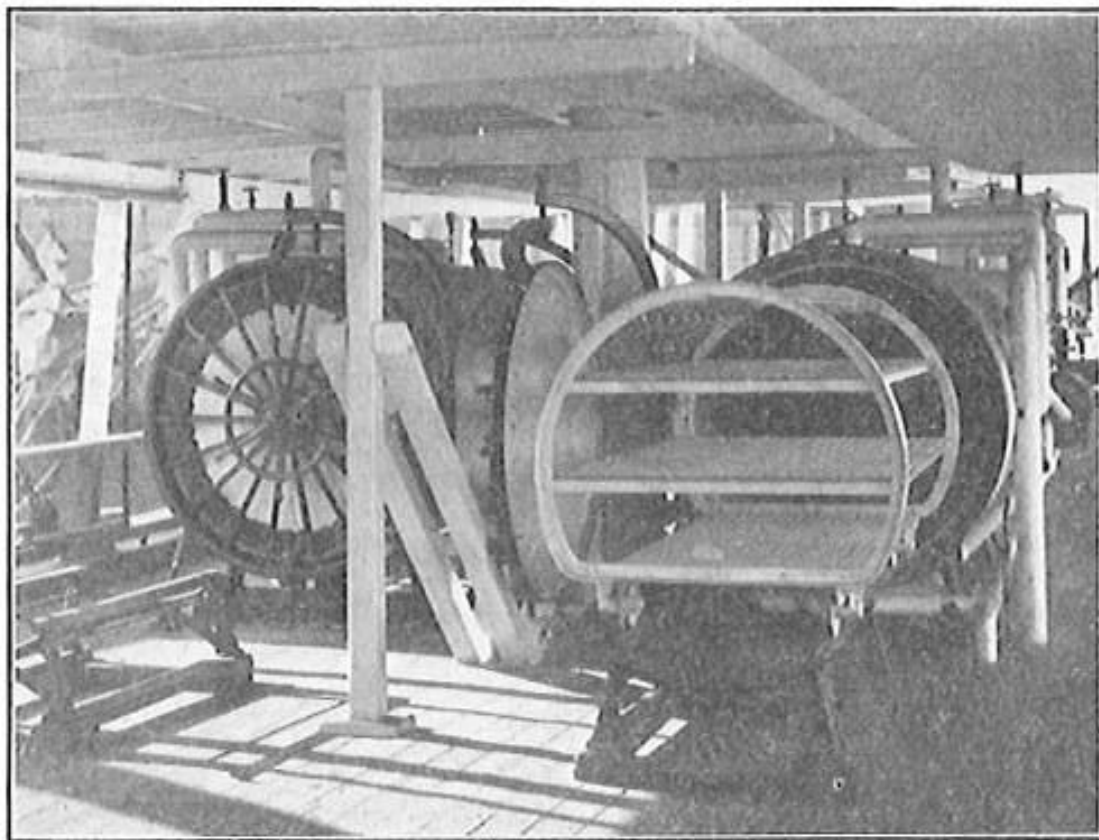


Рис. 89.—Паровые камеры на палубе баржи карантинной станции США “Дефендер”.

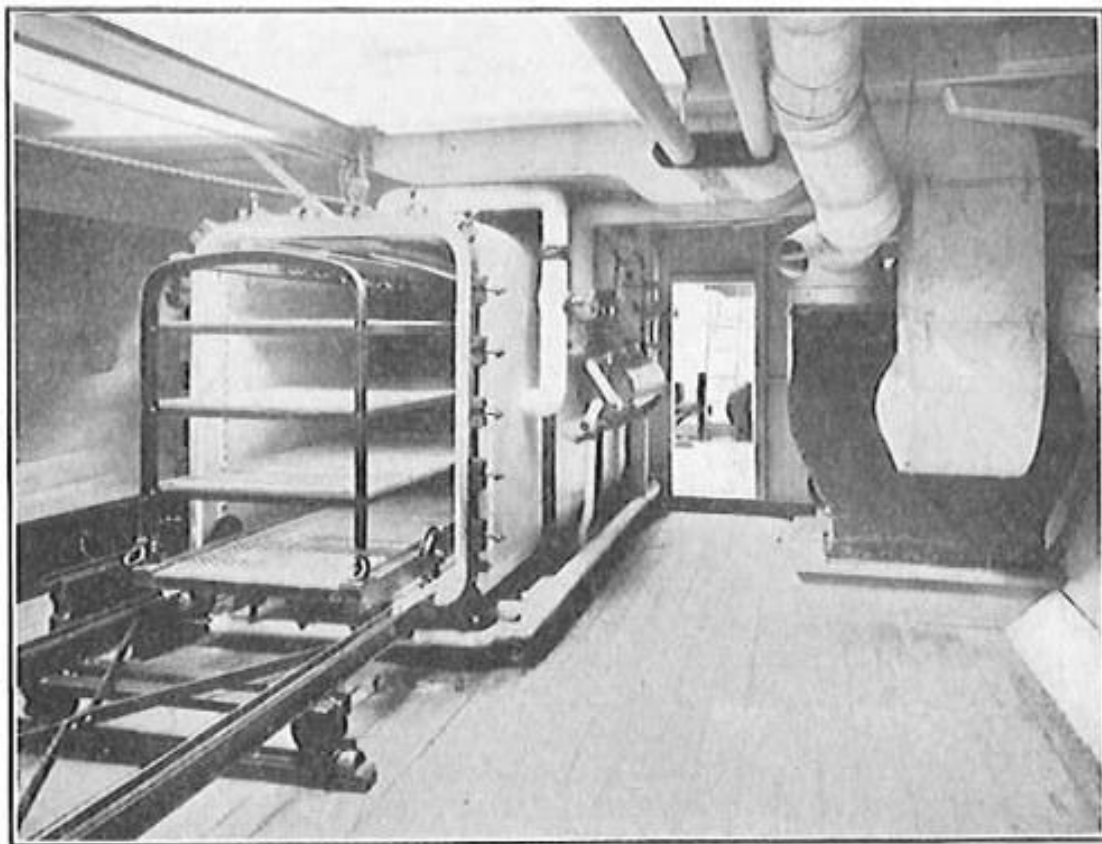


Рис. 90.—Паровые камеры в трюме баржи карантинной станции США “Протектор”.
Продезинфицированное помещение.

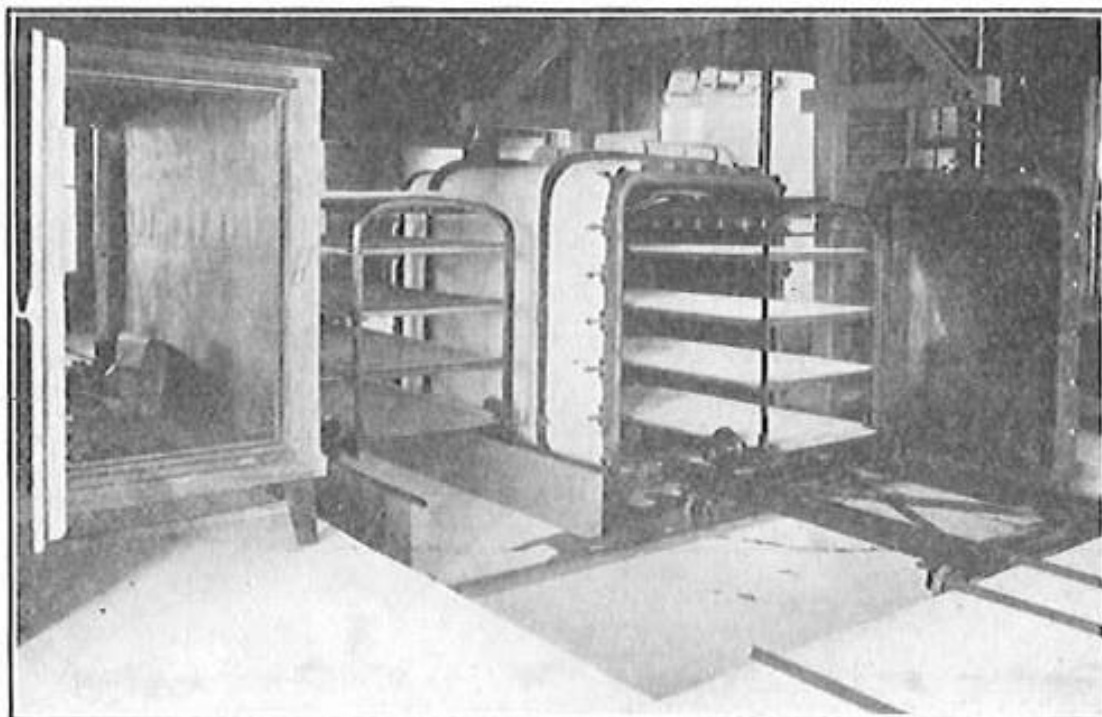


Рис. 91.—Муниципальная станция дезинфекции, Вашингтон, округ Колумбия

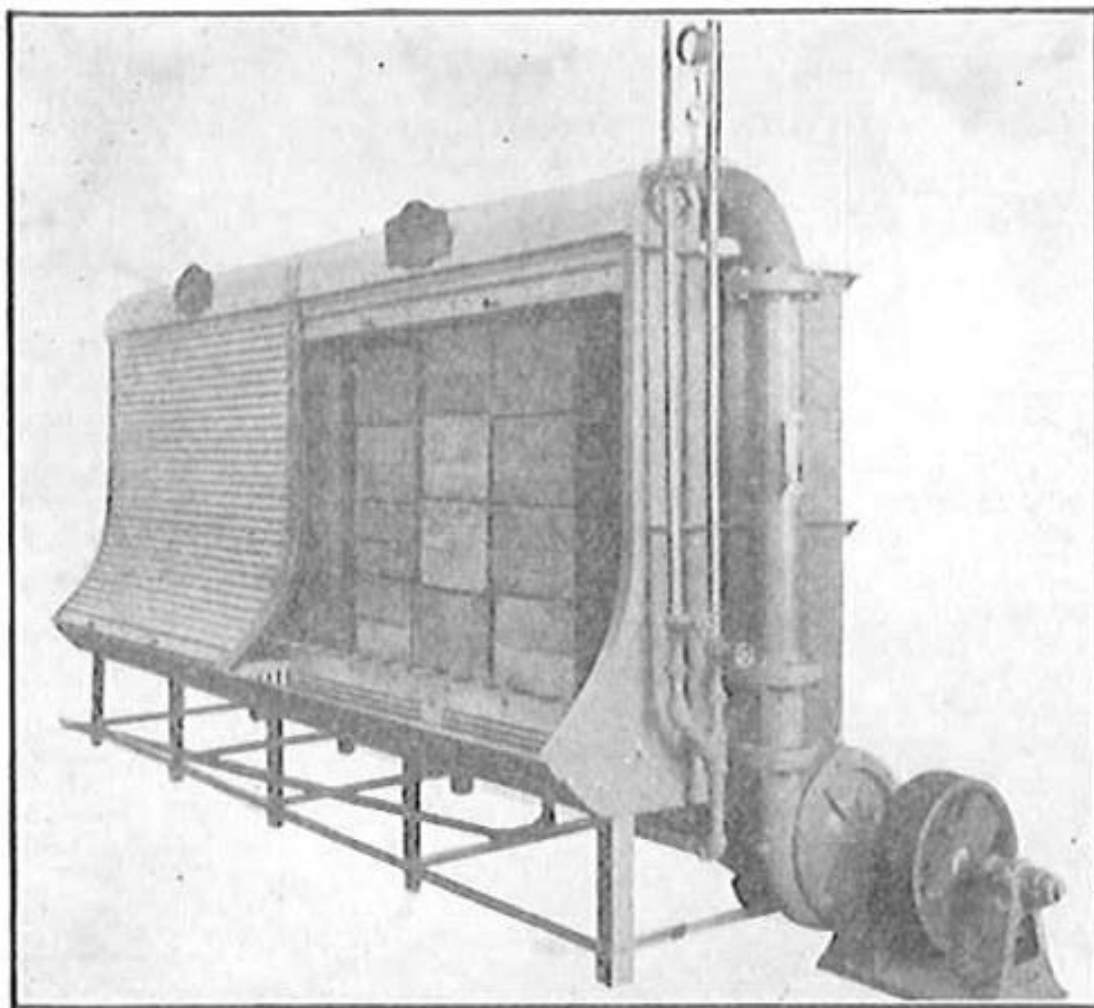


Рис. 92.—Пастеризатор для молока в бутылках.

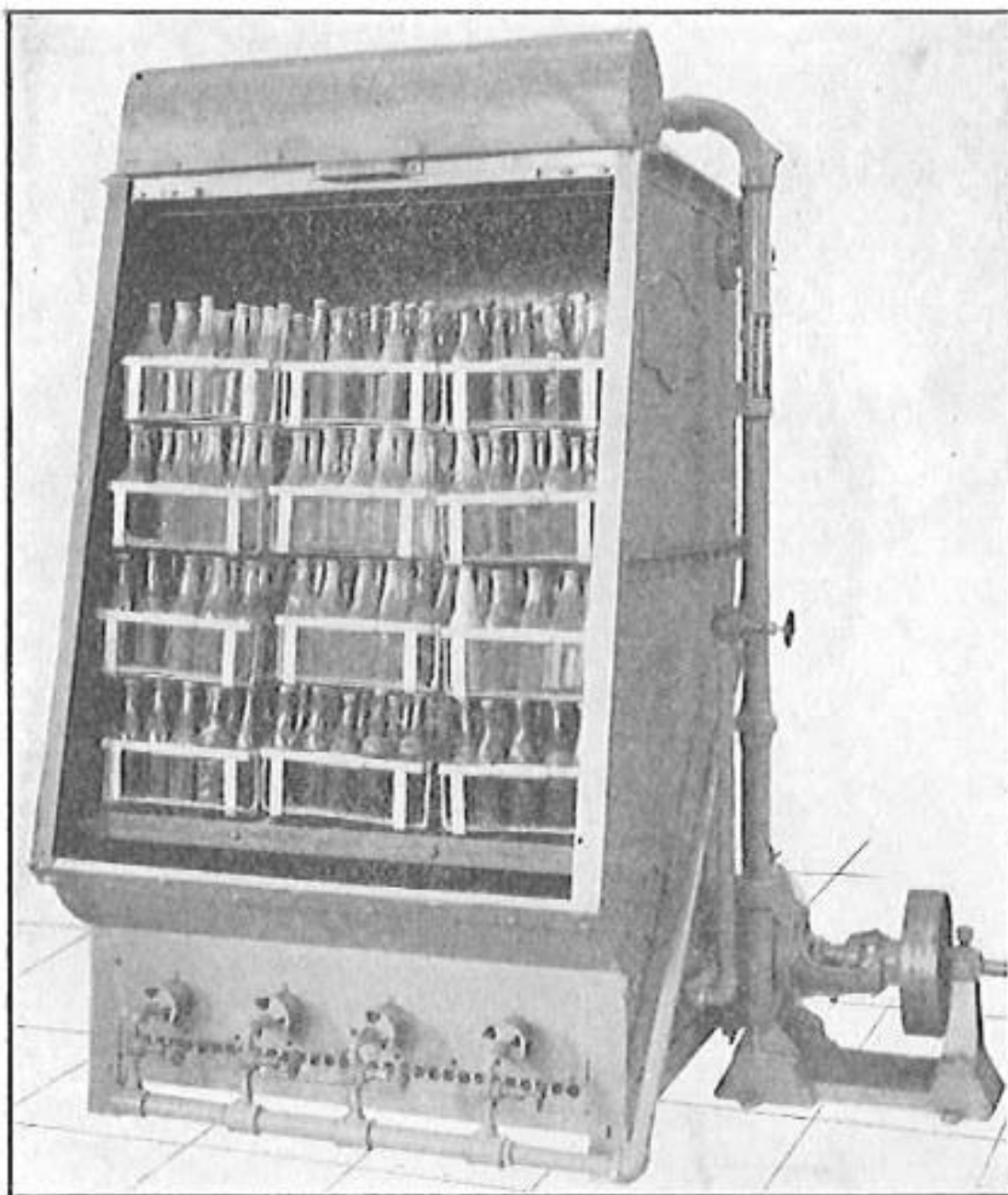


Рис. 93. Пастеризатор для производства виноградного сока, сидра и т.д. в бутылках.

2. Используются пастеризующие машины, через которые непрерывно проходит жидкость. В одном типе температуру повышают до 60° и с помощью “замедлителей” поддерживают при этой температуре в течение двадцати-тридцати минут (фиг. с 95 по 98). В другом типе температура повышается до 85° всего на несколько секунд, “процесс обжига” (рис. 99), а затем материал быстро охлаждается. Несомненно, что все патогенные микроорганизмы, за исключением очень немногих спорообразующих на этой стадии, погибают при надлежащей пастеризации. Этот процесс в основном используется в ферментационной и молочной промышленности.

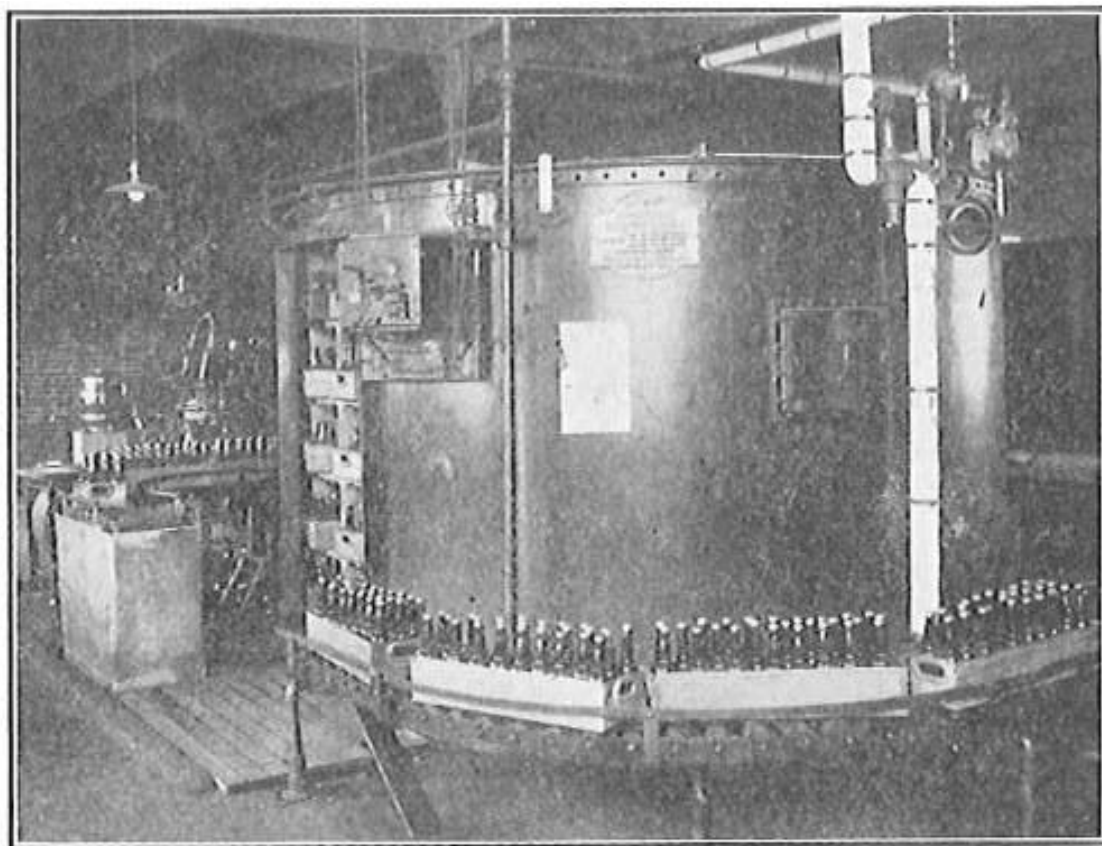


Рис. 94.—Пастеризатор для пива в бутылках.

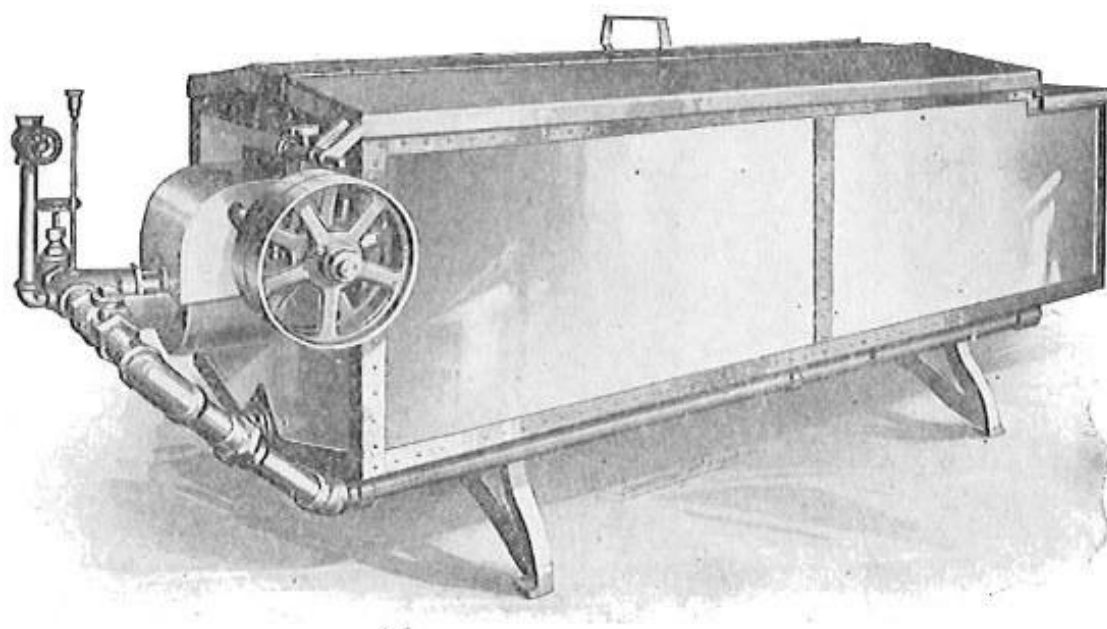


Рис. 95.—Пастеризатор молока непрерывного действия.

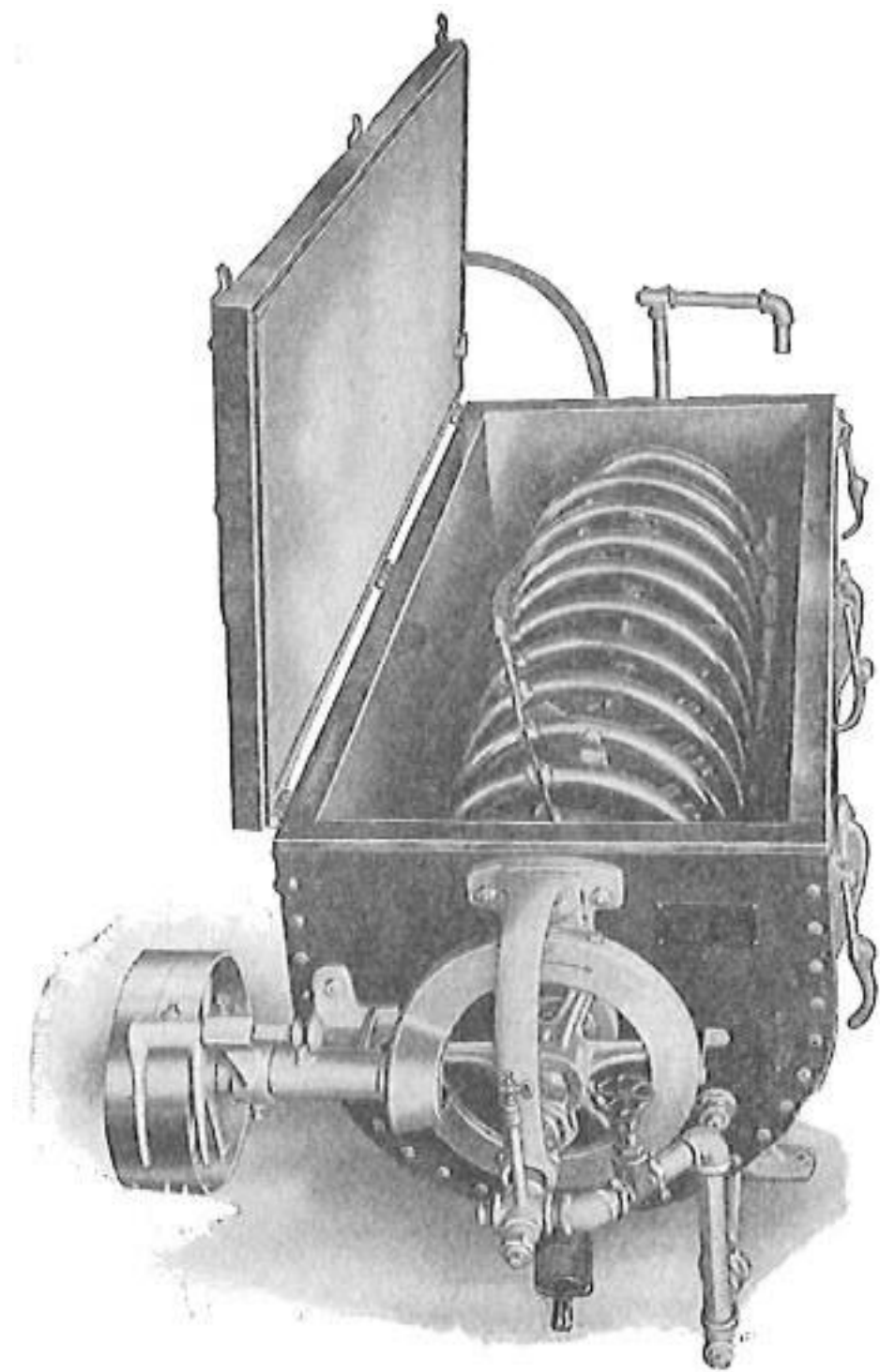


Рис. 96. Пастеризатор для сливок, используемый при приготовлении мороженого.

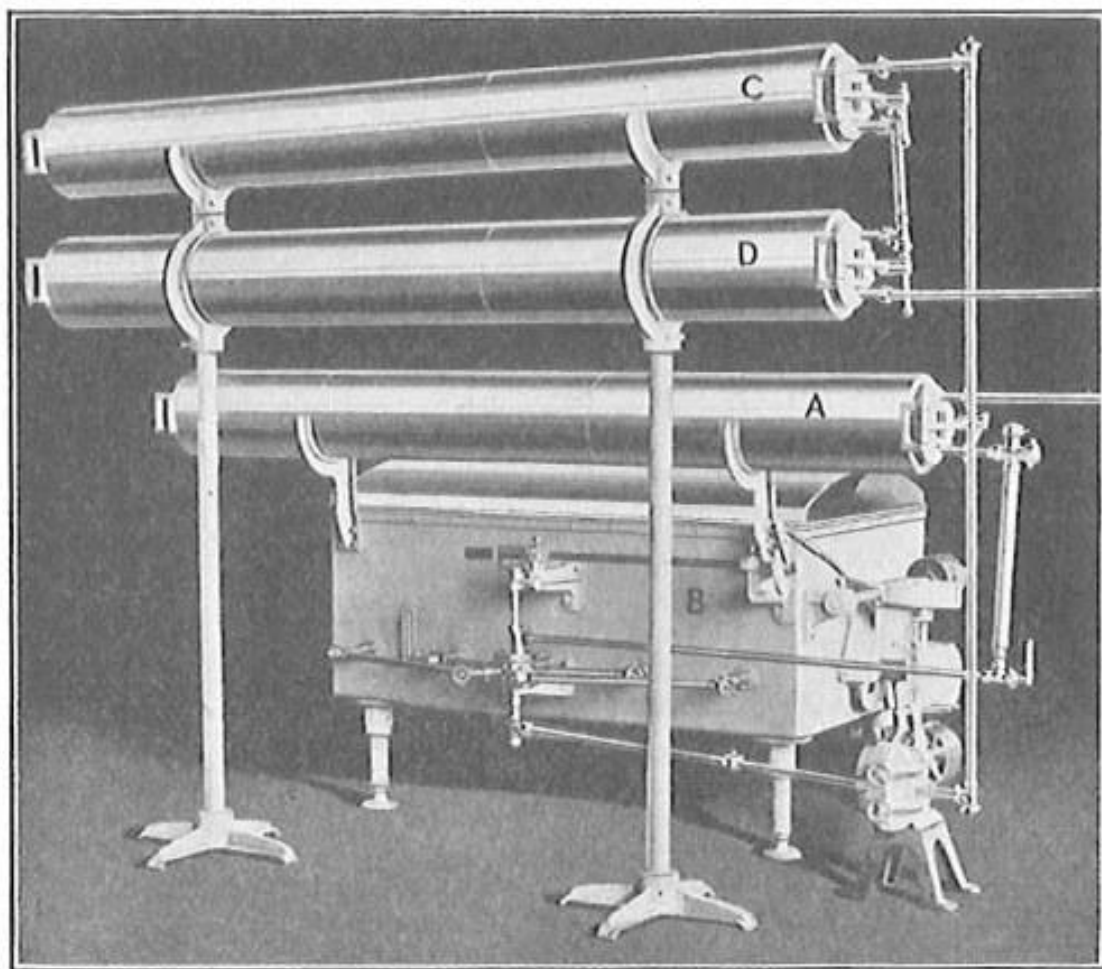


Рис. 97.—Пастеризатор молока непрерывного действия с держателем; производительность 1500 фунтов в час. А, пастеризатор — молоко течет по трубкам внутри водяной рубашки, нагретой до нужной температуры; В, держатель; С, охладитель воды; D, охладитель рассола.

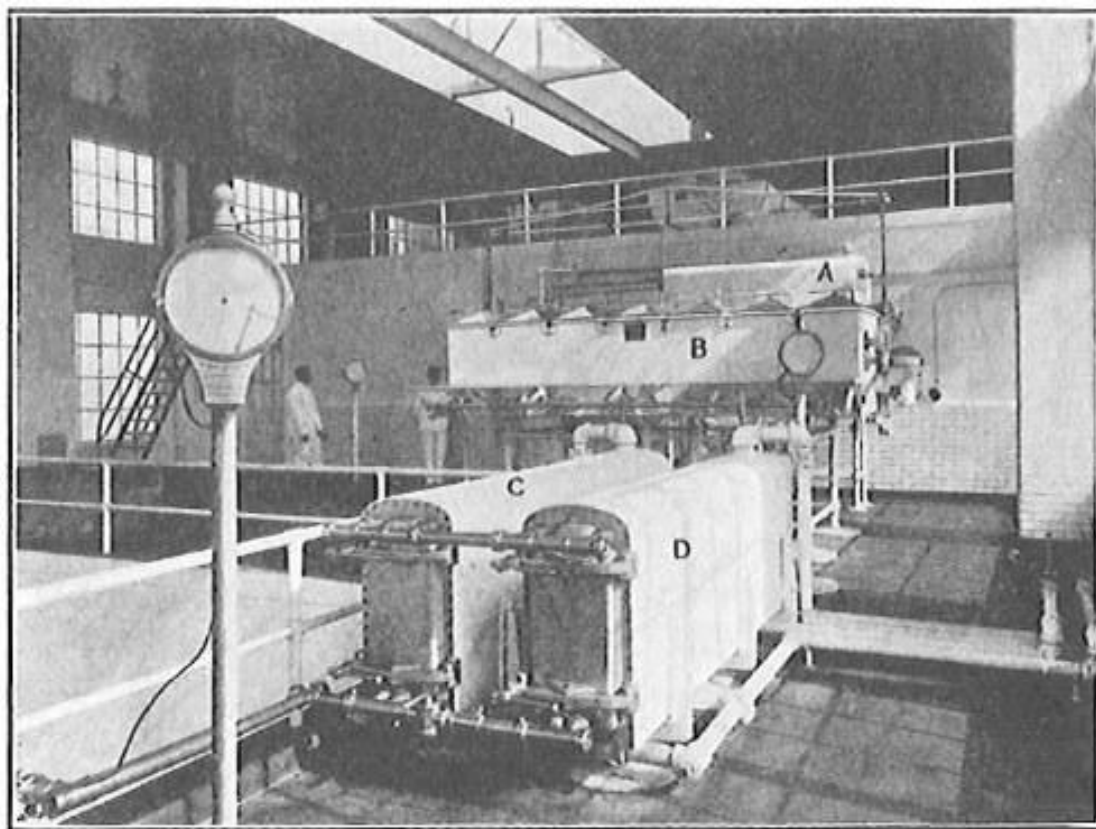


Рис. 98.— Работающая установка непрерывной пастеризации. Аналогично [рис. 97](#), но большего размера. Производительность - 12 000 фунтов в час. А, пастеризатор; В, держатель с семью отделениями; С, D, охладители.

3. Холод.—То, что *холод* является превосходным *антисептиком*, иллюстрируется общим использованием холодильников и “холодных хранилищ”. Многочисленные эксперименты показали, что, хотя многие патогенные организмы данного вида погибают при температурах ниже нуля, погибают не все организмы одного и того же вида, и многие виды поражаются лишь незначительно. Следовательно, холод нельзя рассматривать как практическое средство для *дезинфекции*.

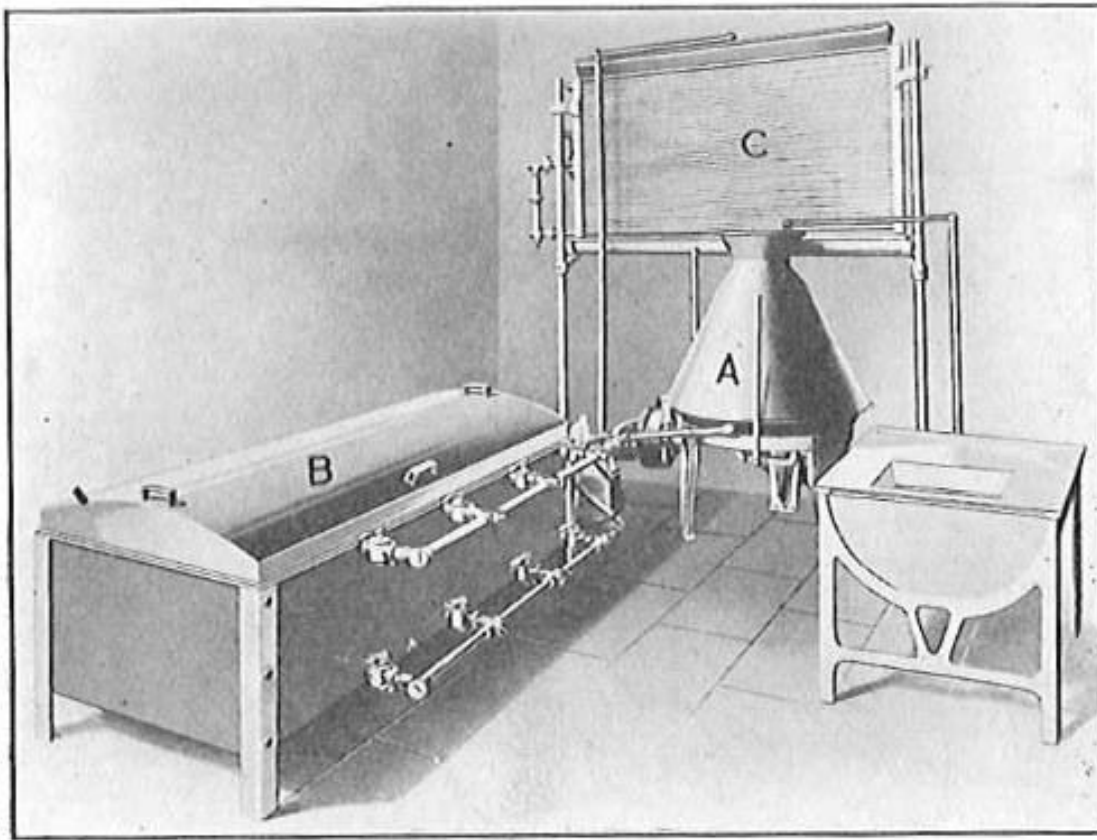


Рис. 99. Устройство для пастеризации методом “флэш-процесс” с держателем. А, пастеризатор быстрого приготовления; В, держатель; С, охладитель.

4. Свет.—Было заявлено (стр. 75), что свет разрушителен для бактерий, и была упомянута целесообразность наличия хорошо освещенных помещений для людей и животных. Обычным методом применения этого средства является “загорание” постельного белья, портьер и других крупных предметов, которые вряд ли можно продезинфицировать более удобным способом. Сушка и воздействие кислорода воздуха в некоторой степени способствуют этому процессу. Несомненно, большое количество патогенных организмов уничтожается в естественных условиях в результате комбинированного воздействия сушки, прямых солнечных лучей и окисления, но не следует забывать, что очень слабая защита предотвратит действие света (фиг. 100 и 101).



Рис. 100. Влияние света на бактерии. $\times \frac{1}{10}$. Пластинка была инокулирована обычным способом. На дно была наклеена буква *H* из черной бумаги. Затем пластинку на четыре часа выставляли на январское солнце за окном, а затем инкубировали. Черная бумага защищала бактерии. За ее пределами они погибали, за исключением тех мест, где они находились большими массами. Следовательно, в письме это отчетливо видно. (Подготовка студента.)

5. Осмотическое давление.—Увеличение концентрации веществ в растворе находит практическое применение в качестве *антисептической* процедуры. Различные виды “сахарных консервов”, соленое мясо и сгущенное молоко являются иллюстрациями. Следует помнить, что аналогичное увеличение концентрации происходит при сушке многих веществ и, вероятно, столь же ценно с точки зрения консервирующего действия, как и потеря воды. Обнаружение живых туберкулезных палочек в сгущенном молоке показывает, что от этого процесса нельзя зависеть *уничтожение* даже патогенных организмов. Помещение бактерий в воду или солевой раствор с целью их гибели и распада (чему в значительной степени способствует энергичное встряхивание в встряхивающей машине) (“автолиз”, [стр. 126](#)) - это лабораторная процедура для получения клеточных компонентов. Однако это непрактичный метод дезинфекции.



Рис. 101. Влияние света на бактерии. $\times \frac{1}{10}$. С этой табличкой обращались точно так же, как с табличкой на [рис. 100](#), за исключением того, что буква - L, и что она была видна внутри окна и проволоочной сетки. Окно было из листового стекла. Очевидно, что бактерий погибло немного, поскольку буква L едва очерчена. Экспозиция проводилась в то же время, что и на пластинке на [рис. 100](#). (Подготовка учащихся.)

6. Электричество.—Электричество, хотя само по себе и не вредно для бактерий, используется как косвенное средство для практического уничтожения бактерий. Это достигается путем электрического производства какого-либо вещества, разрушающего бактерии, как при озоновой очистке воды (Петроград, Флоренция и другие места), или использованием ультрафиолетовых лучей для той же цели (Марсель, Париж) и для лечения определенных заболеваний. Электричество может быть использовано в качестве источника тепла для дезинфекционных целей, если это оправдывает его дешевизна. Его также использовали при консервировании мяса, чтобы ускорить *впитывание соли* и, таким образом, сократить время маринования. Электролизованная вода в море была опробована в качестве средства промывки и дезинфекции улиц, но это очень сомнительно, если дополнительные расходы оправдано какими-либо более полезным. Был предложен ряд электрических устройств для различных целей стерилизации и обеззараживания, и, несомненно, так будет и впредь, но каждый должен быть тщательно протестирован, прежде чем вкладывать в него деньги. [19](#)

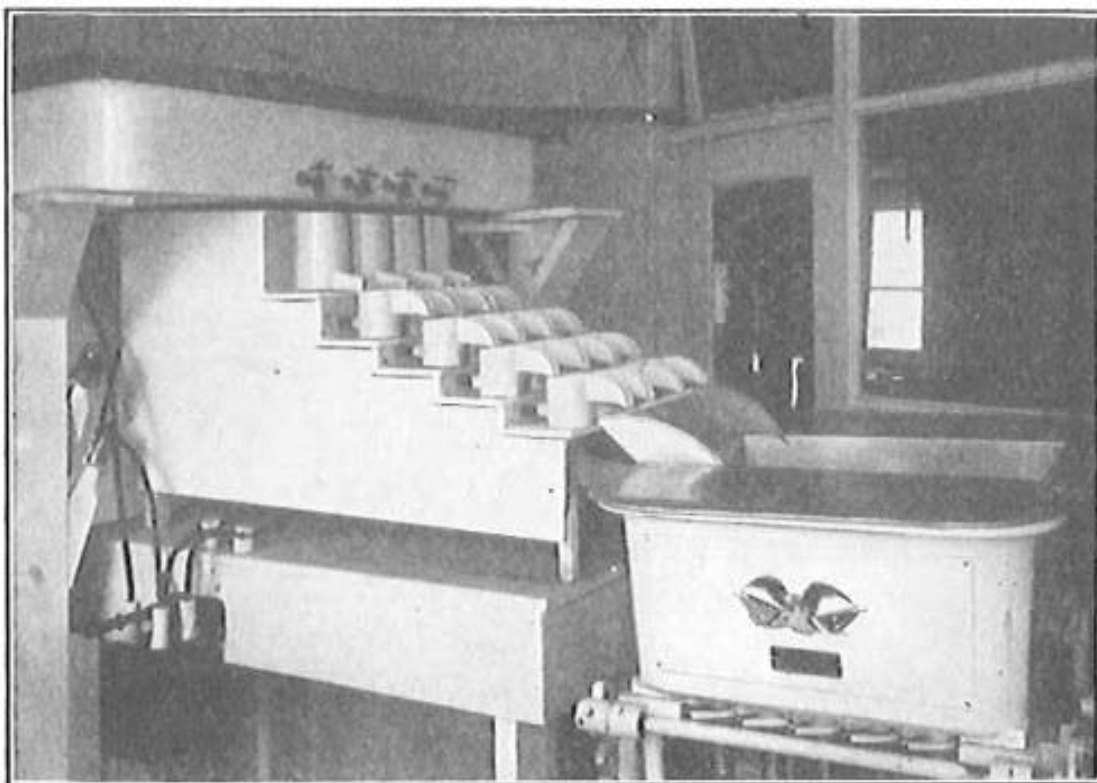


Рис. 102.—Электрический очиститель молока (пастеризатор). Молоко, перетекающее из чашки в чашку, замыкает цепь при включенном токе. Это, безусловно, тепловой эффект. Искрение возникает на выступах чашек.



Рис. 103.— Один из десяти фильтрующих слоев водоочистой станции Columbus с удаленным фильтрующим материалом. Фильтрующим материалом является песок. Вместимость всех кроватей вместе взятых составляет 30 000 000 галлонов в день.

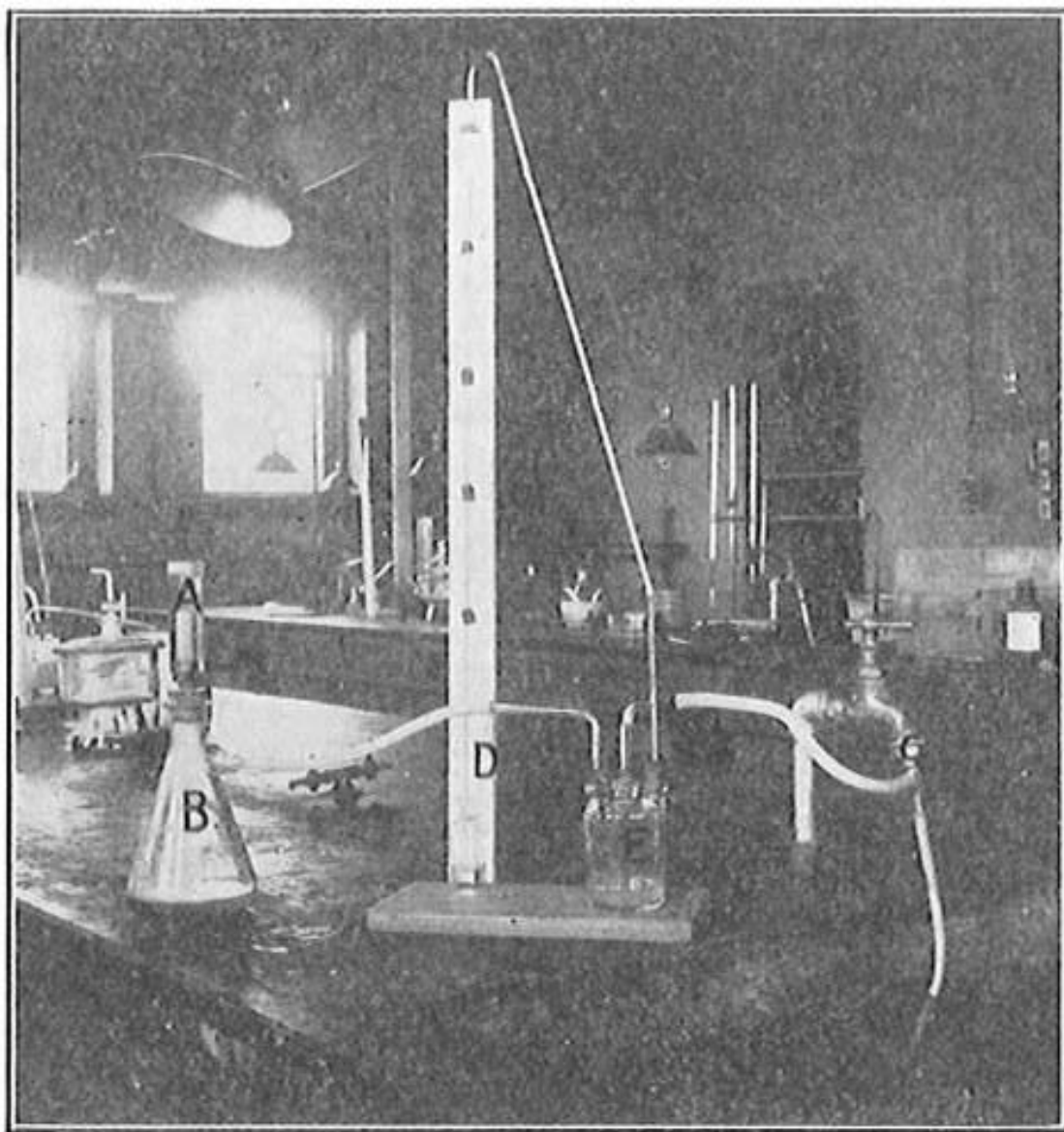


Рис. 104.—Всасывающая фильтрация. *A*, фильтр Беркефельда в стеклянном цилиндре, содержащий фильтруемую жидкость; *B*, стерильная колба для сбора фильтрата по мере его прохождения; *C*, водяной насос; *D*, манометр, удобный для обнаружения утечек, а также для индикации давления; *E*, бутылка для воды с обратным холодильником.

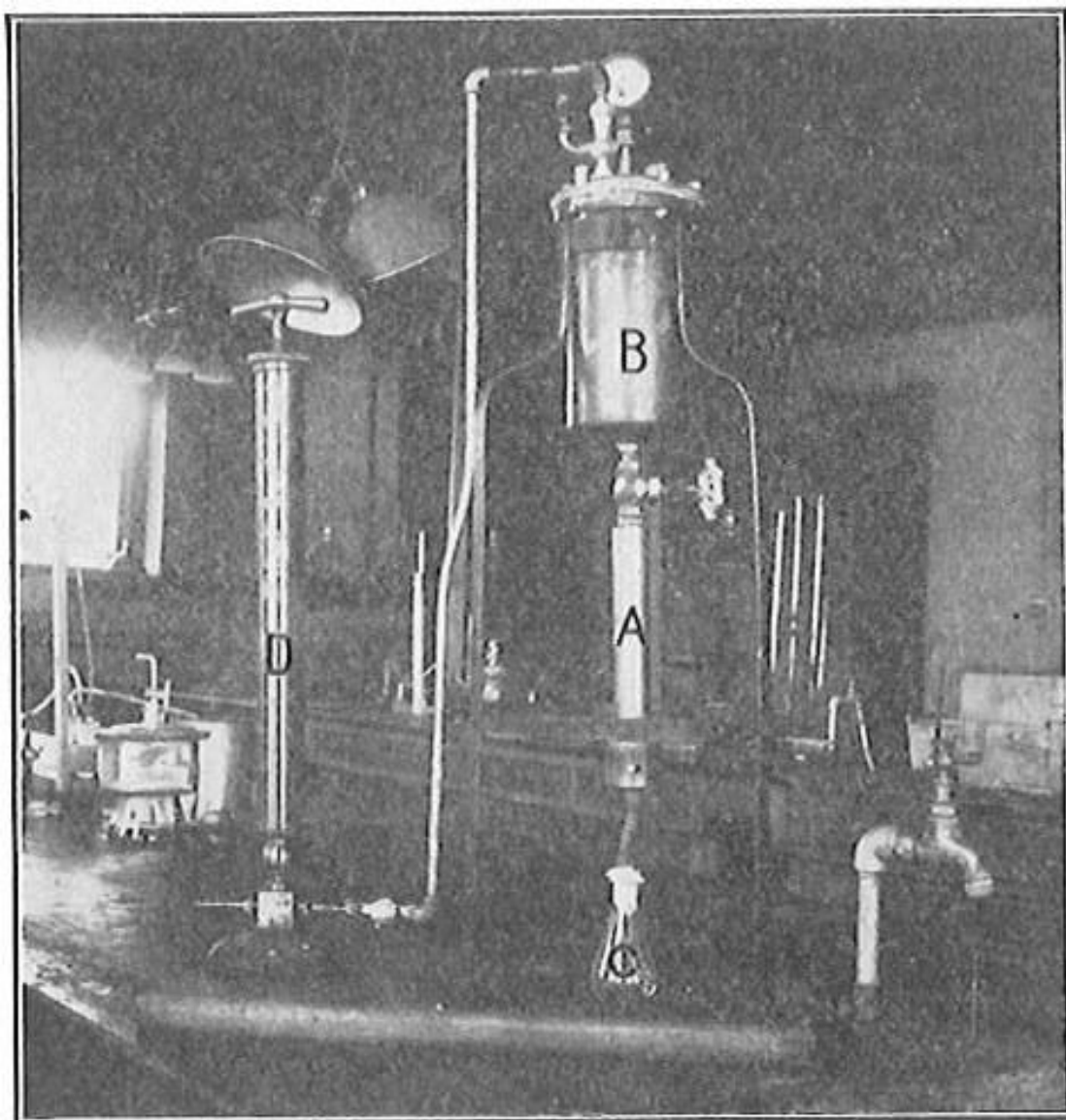


Рис. 105. Фильтрация под давлением. А, цилиндр, содержащий фильтрующую свечу; В, цилиндр для фильтруемой жидкости; С, стерильная колба для сбора фильтрата; D, воздушный насос для подачи давления.

7. Фильтрация.—Фильтрация - это процесс придания стерильности жидкостям путем пропускания их через некоторый материал, который будет сдерживать размножение бактерий. Он широко используется при очистке воды по санитарным или производственным соображениям (рис. 103). Воздух также очищается от микробов в некоторых хирургических операционных, “лабораториях сыворотки” и пивоварнях путем фильтрации. В лабораторных условиях это очень распространенный метод стерилизации жидкостей, которые могут пострадать в результате любого другого процесса. Устройство состоит из пористого цилиндра с соответствующими устройствами для прохождения жидкости через него либо путем всасывания (рис. 104), при котором давление будет составлять всего одну атмосферу (приблизительно 15 фунтов на квадратный дюйм), либо с помощью сжатого воздуха при любом желаемом давлении (рис. 105). Двумя основными типами пористых цилиндров (“фильтрующих

свечей”, “бужи”) являются Пастера-Чемберлена (рис. 106) и Беркефельда. Первые изготавливаются из неглазурованного фарфора разной степени пробы, вторые - из диатомовой земли (рис. 107) Фильтр Mandler из этого же материала сейчас производится в Соединенных Штатах и не уступает Berkefeld, если не превосходит его. Конструкции комплектных аппаратов многочисленны.

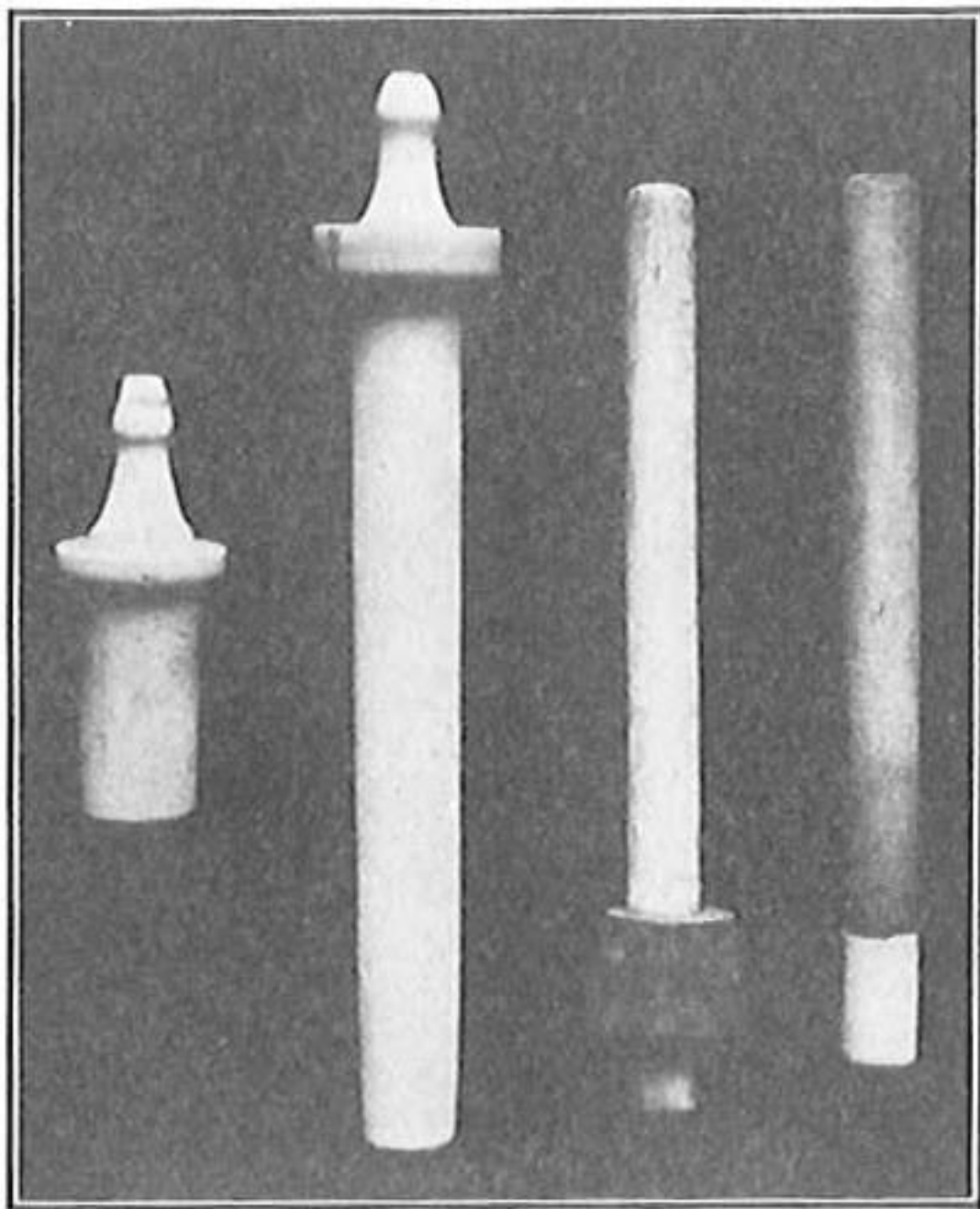


Рис. 106. Фильтрующие свечи Пастера—Чемберлена размером примерно в половину натурального.

8. Похороны.—Это проверенный временем метод удаления всех видов инфицированных материалов, и на первый взгляд его нельзя рассматривать как средство *дезинфекции*. На самом

деле, при благоприятных условиях это превосходный метод. Инфицированный материал удаляется. Патогенные организмы имеют тенденцию к вымиранию в почве из-за неблагоприятной окружающей среды в отношении температуры и снабжения пищей, конкуренции с естественными почвенными организмами за имеющуюся пищу и вредного воздействия продуктов жизнедеятельности этих организмов. Необходимо позаботиться о том, что захоронение сделано таким образом, чтобы на *поверхности* почвы не загрязнены либо непосредственно, либо по материалу принесла снизу копать или роющих животных, насекомых, червей и движения грунтовых вод к поверхности. Также, чтобы подземные источники воды, которые используются людьми или животными, не были загрязнены. Часто зараженный материал, туши животных и т.д., обрабатывают каким-либо образом, чтобы способствовать естественному процессу уничтожения присутствующих организмов, особенно с использованием определенных химических веществ, таких как негашеная известь (см. [стр. 158](#)).

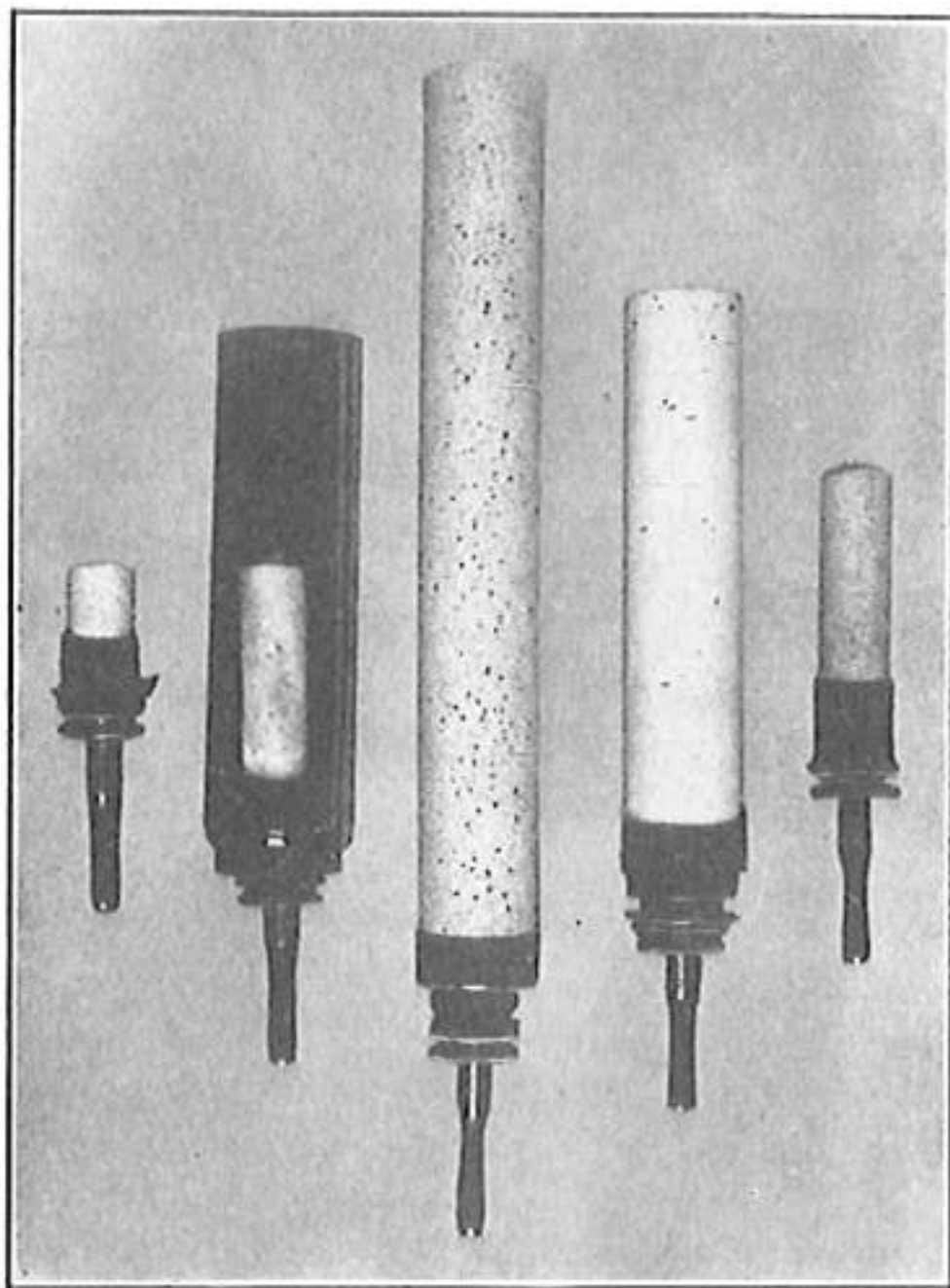


Рис. 107. Фильтрующие свечи Berkefeld размером примерно в половину натурального.

ГЛАВА XIV.

ДЕЗИНФЕКЦИЯ И СТЕРИЛИЗАЦИЯ (Продолжение).

ХИМИЧЕСКИЕ РЕАГЕНТЫ.

Очень большое количество химических веществ может быть использовано для уничтожения бактерий или предотвращения их роста либо за счет прямого вредного действия, либо за счет эффекта концентрации. Тех, которые практически полезны, относительно немного, хотя это один из самых распространенных методов дезинфекции, и слово “дезинфицирующее средство” часто ошибочно ограничивается химическими веществами.

Химические агенты действуют на бактерии различными способами. Чаще всего происходит прямое соединение химического вещества с протоплазмой клетки и последующее повреждение. Иногда химическое вещество сначала осаждается на поверхности клетки, не проникая внутрь сразу. Если удалить его достаточно быстро, организм не разрушается. Это верно для бихлорида ртути и формальдегида. Если бактерии, обработанные этими вредными веществами, промыть аммиаком или сульфатом аммония, то даже по прошествии времени, которое в противном случае привело бы к их прекращению роста, они будут развиваться. Некоторые химические вещества изменяют реакцию материала в направлении, неблагоприятном для роста, и, если изменения будут достаточно, могут даже убить бактерии. Некоторые средства удаляют химическое вещество, необходимое для роста организма, и, следовательно, подавляют его. Такие действия в основном носят профилактический (антисептический) характер и становятся дезинфицирующими только по прошествии длительного времени.

ЭЛЕМЕНТЫ.

Кислород.—Кислород в том виде, в каком он содержится в воздухе, вероятно, не вреден для живых бактерий, но помогает им, за исключением анаэробов. В исходном состоянии, особенно после выделения из озона (O_3) перекиси водорода (H_2O_2) и гипохлоритов ($Ca(ClO)_2$), он обладает сильным бактерицидным действием.

Хлор.—Хлор является активным дезинфицирующим средством и широко используется для стерилизации воды на муниципальных предприятиях (Рис. 108).

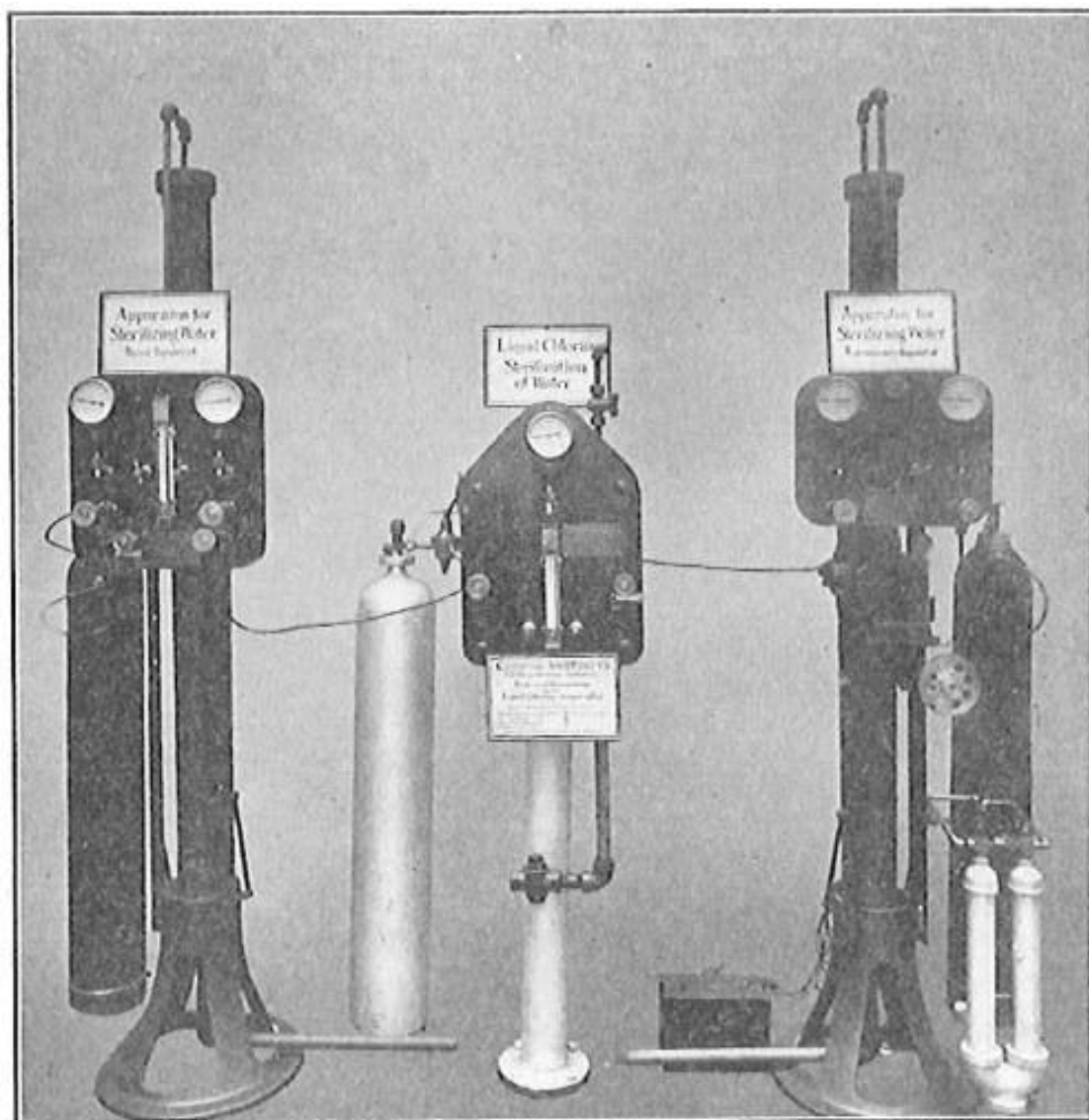


Рис. 108. Устройство для стерилизации воды жидким хлором.

Йод находит широкое применение в асептических хирургических операциях и антисептических повязках. Бром, ртуть, серебро, золото, никель, цинк и медь обладают заметным бактерицидным действием в элементарном состоянии, но непрактичны.

СОЕДИНЕНИЯ.

Оксид кальция.—Оксид кальция (CaO), *негашеная известь*, является отличным дезинфицирующим средством для конюшен, дворов, надворных построек и т.д., где его используют в свежегашеном виде в качестве "белила"; также для дезинфекции трупов, подлежащих захоронению. Он очень эффективен против брюшнотифозной палочки в воде, где его часто используют для смягчения.

Хлористая известь.—Хлористая известь, *отбеливающий порошок*, который состоит из гипохлорита кальция, активного вещества, хлорида и некоторого количества неизменной негашеной извести, является одним из наиболее полезных дезинфицирующих средств. Он используется для масштабной стерилизации воды для питьевых целей и для дезинфекции сточных вод канализационных заводов. 5-процентный раствор. Раствор достаточной крепости для обычной дезинфекции. Следует использовать только свежие продукты или хранившиеся в герметичных контейнерах, так как они быстро теряют прочность под воздействием воздуха. Активным веществом является образующийся кислород, высвобождающийся при разложении гипохлорита.

Гипохлорит натрия.— В некоторой степени использовался гипохлорит натрия, полученный электролизом обычной соли.

Двуххлористая ртуть.—Двуххлористая ртуть, *хлористая ртуть, сублимат, вызывающий коррозию* (HgCl_2), при надлежащих условиях является сильнейшим из всех дезинфицирующих средств. Он также чрезвычайно ядовит для людей и животных, и при его использовании необходима большая осторожность. Он осаждается белковыми веществами и воздействует на металлические предметы, поэтому его не следует использовать в присутствии веществ этих классов.

Его используют в количестве одной части HgCl_2 на 1000 литров воды для общей дезинфекции. При приготовлении больших количеств раствора или для использования с белковыми жидкостями следует добавлять хлористый аммоний или хлористый натрий, обычную соль в количествах, равных бихлориду, или лимонную кислоту в половине от их количества, чтобы предотвратить выпадение ртути в осадок (рис. 109).

Ни одна из других солей металлов не представляет ценности в качестве практических дезинфицирующих средств, за исключением их использования в хирургической практике. К этому последнему классу относятся борная кислота, нитрат серебра, перманганат калия. Сильные минеральные кислоты и щелочи, конечно, губительны для бактерий, но их коррозионное действие исключает их практическое применение, за исключением того, что “щелочные моющие средства” полезны при мытье полов и грубых деревянных работ, но даже здесь более качественную дезинфекцию можно провести проще и безопаснее.

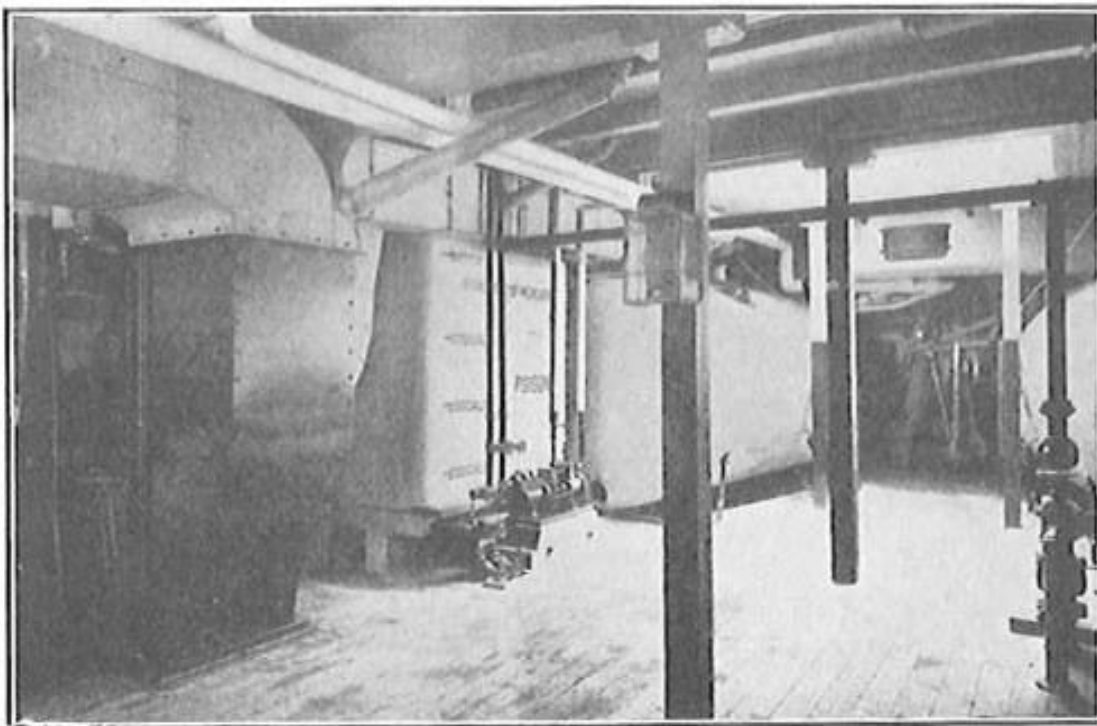


Рис. 109. Резервуары для бихлорида ртути, государственное карантинное обеззараживающее предприятие.

ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ.

Карболовая кислота или фенол.—Карболовая кислота или фенол ($C_6H_5 OH$) является одним из наиболее распространенных агентов этого класса. Используется в основном в 5% растворе в качестве дезинфицирующего средства и в 0,5% растворе в качестве антисептика. Для использования в больших количествах неочищенная кислота намного дешевле и, по мнению некоторых экспериментаторов, даже более активна, чем чистая кислота, благодаря содержащимся в ней крезолом. Сырую кислоту обычно смешивают с равным объемом товарной серной кислоты и добавляют смесь в количестве воды, достаточном для получения 5% разбавление, которое сильнее, чем любой из ингредиентов в отдельности, составляет 5% раствор.

Крезолы.Крезолы ($C_6H_4CH_3OH$, орто, мета и пара), производные каменноугольной смолы, такие как фенол, по-видимому, являются более сильными дезинфицирующими средствами. На рынок было выпущено огромное количество препаратов, содержащих их. *Креолин* широко используется в ветеринарной практике и образует с водой жидкость молочного цвета, в то время как *лизол* образует прозрачную пенистую жидкость из-за присутствия мыла. Оба они, по-видимому, более активны, чем карболовая кислота, менее ядовиты и более приятны в применении. Их используют в 2-5-процентном виде. раствор.

Спирт.—Обычный (этиловый) спирт (C_2H_5OH) в основном используется в качестве консерванта, а также в качестве дезинфицирующего средства для поверхности тела, кистей рук. Эксперименты показывают, что 70-процентный спирт. наиболее сильно бактерициден, а абсолютный спирт обладает лишь незначительной бактерицидностью.

Мыло.—Экспериментаторы получили много противоречивых результатов с мылом при тестировании на разных организмах, чего и следовало ожидать, учитывая большие различия в этой статье. Мисс Вера Маккой из лаборатории автора провела эксперименты с девятью коммерческими сортами мыла — Ivory, Naphta, Packer's Tar, Grandfon's Tar, Balsam Peru, A. D. S. Carbolic, German Green, Dutch Cleanser, Sapolio — и добилась обильного роста спор *Bacillus anthracis*, бактерии *coli* и золотистого стафилококка во всех случаях, даже когда микроорганизмы подвергались воздействию в течение суток в количестве 5%. Решения. Из этих результатов и из широких вариаций, описанных в литературе, становится ясно, что *на одни только мыльные растворы нельзя полагаться* в качестве дезинфицирующих средств. Лечебное мыло, по-видимому, не дает никаких преимуществ в этом отношении. Количество дезинфицирующего средства, которое переходит в раствор при растворении мыла, слишком мало, чтобы оказать какой-либо эффект.

Формальдегид.—Формальдегид (НСНО), пожалуй, является наиболее широко используемым химическим дезинфицирующим средством в настоящее время. Вещество представляет собой газ, но возникает чаще всего в торговле, как жиденький раствор, содержащий примерно 40 процентов. газ. Это решение по-разному известный как формальдегид, формалин и формальдегид. Первые два названия запатентованы, и вещество под этими названиями обычно стоит дороже. Сегодня оно используется в газообразной форме для дезинфекции закрытых помещений всех видов, исключая большинство других средств. Было разработано очень много типов генераторов формалина. Газ обладает небольшой проникающей способностью, и все материалы, до которых можно добраться, должны быть максимально обнажены. Сухой газ практически неэффективен, поэтому предметы должны увлажняться или вместе с газом образовываться пары. Широко используемый метод заключается в том, чтобы избежать дорогостоящих генераторов, выливая раствор формальдегида на кристаллы перманганата калия, помещенные в сосуд, удаленный от легковоспламеняющихся предметов, из-за выделяющегося тепла, которое иногда приводит к возгоранию газа. Формалин используется в количествах, варьирующихся от 20 до 32 унций и от 8½ до 13 унций перманганата на каждые 1000 кубических футов пространства. Этот метод является дорогостоящим, поскольку одной пинты (16 унций) формалина достаточно на каждые 1000 кубических футов, а перманганат требует дополнительных затрат. Доктор Диксон, комиссар здравоохранения Пенсильвании, рекомендует следующую смесь для замены перманганата, утверждая, что она действует быстрее, дешевле и столь же эффективна:

1. Бихромат натрия, десять унций.
2. Насыщенный раствор формальдегида, шестнадцать унций.
3. Обычная серная кислота, полторы унции.

Две и три порции смешивают вместе и, когда они остынут, выливают на бихромат, который помещают в глиняную банку объемом, примерно в десять раз превышающим количество используемой жидкости. Указанные количества относятся к каждой 1000 кубических футов площади.

Очень простой метод заключается в том, чтобы заставить формалин, разбавленный примерно вдвое водой для получения достаточной влажности, капать с помощью регулируемой “разделительной воронки” на нагретую железную пластину. Количество капель должно регулироваться таким образом, чтобы каждая капля испарялась при падении. Тарелка должна

иметь приподнятые края в форме лотка, чтобы предотвратить скатывание капель при первом попадании на тарелку. Формальдегид не оказывает коррозионного (за исключением воздействия на железо) или отбеливающего действия и на сегодняшний день является практически идеальным дезинфицирующим средством для закрытых помещений. На станциях дезинфекции он используется в закрытых стерилизаторах, подобных тем, которые были описаны в разделе дезинфекция паром, особенно в связи с вакуумными аппаратами. Он также используется в растворах в качестве консерванта и дезинфицирующего средства. Наиболее распространенная концентрация составляет 2 или 3%. формалина или 0,8-1,2% газообразного формальдегида. Как *антисептик* он эффективен в разведениях газа от 1 до 2000. Это очень раздражает слизистые оболочки большинства людей.

Анилиновые красители.—Некоторые анилиновые красители проявляют замечательное селективное дезинфицирующее и антисептическое действие на определенные виды бактерий при незначительном воздействии на другие. Это было хорошо показано Черчменом в его работе о горечавке Фиолетовой. Этот краситель подавляет рост *грамположительных* организмов вплоть до разведения одной части на 300 000, в то время как на *грамотрицательные* организмы он не действует даже в насыщенном растворе. Это хорошо показано на прилагаемой иллюстрации. Это ингибирующее действие анилиновых красителей используется в нескольких методах выделения бактерий ([Глава XVIII](#)).

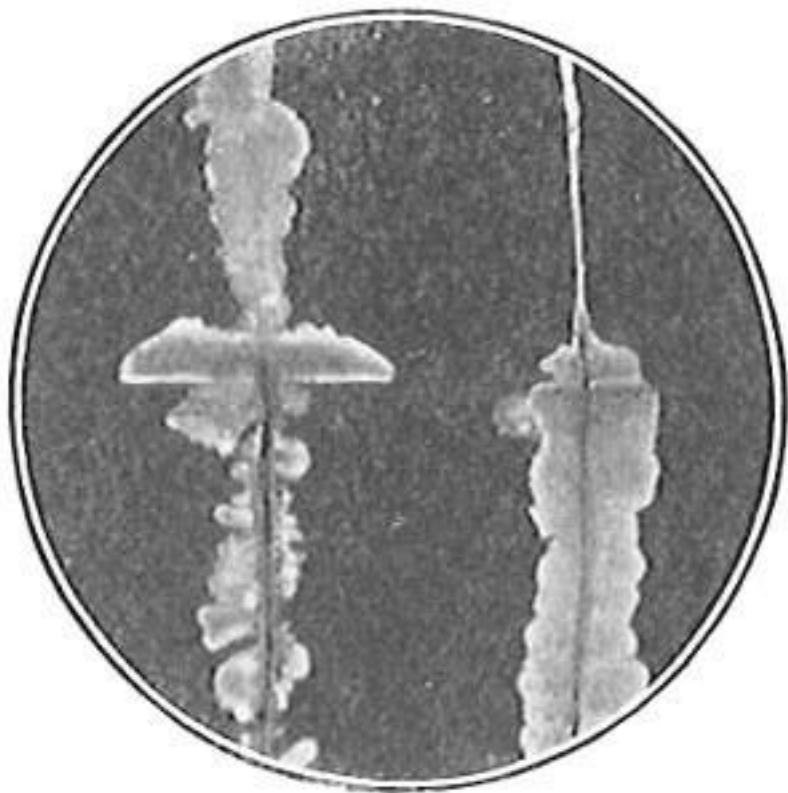


Рис. 110.— Нижняя половина пластины - обычная агаровая среда, верхняя половина - та же среда плюс горечавка фиолетовая, чтобы получилась одна часть на 300 000. Грамположительный организм находится справа, а грамотрицательный - слева. Штриховые инокуляции были сделаны на обеих средах.

В дополнение к вышеупомянутым дезинфицирующим средствам большое количество веществ, особенно органических, используются в медицине, хирургии, стоматологии и т.д. В качестве более или менее сильных антисептиков, и этот список постоянно увеличивается.

В лабораторных условиях хлороформ, H_2O_2 , эфир и другие летучие или легко разлагаемые вещества использовались для стерилизации жидкостей, которые не поддавались термической обработке или фильтрации. Агент удаляется либо путем медленного испарения, либо путем откачивания жидкости воздушным насосом. Метод не очень удовлетворительный, и добиться абсолютной стерилизации нелегко. Гораздо лучше хранить такие жидкости там, где это возможно, в асептических условиях.

ГЛАВА XV.

ДЕЗИНФЕКЦИЯ И СТЕРИЛИЗАЦИЯ (Продолжение).

ВЫБОР АГЕНТА.

Выбор вышеописанных средств зависит от условий. Очевидно, что сарай не подлежит дезинфекции таким же образом, как стерилизация пробирки в лаборатории. Среди факторов, которые следует учитывать при выборе, - предмет, подлежащий дезинфекции или стерилизации, его размеры природа, то есть, не пострадает ли он в результате предлагаемого процесса, стоимость средства, особенно при обработке большого количества материала. Среди условий, влияющих на действие всех средств, следует иметь в виду следующее, особенно при проверке дезинфицирующей способности химических средств:

1. *Вид бактерии*, подлежащей уничтожению, поскольку некоторые из них легче уничтожаются данным дезинфицирующим средством, чем другие, даже при отсутствии спор.
2. *Возраст культуры*. Молодые бактерии, возраст которых не превышает двадцати четырех часов, обычно легче погибают, чем более старые, поскольку клеточная стенка более нежная и в нее легче проникнуть, хотя старые образования могут быть ослаблены накоплением их продуктов и их легче уничтожить.
3. *Наличие спор*, поскольку они гораздо более устойчивы, чем растущие клетки.
4. Является ли организм “хорошим” или “плохим” растением, т.е., вырос ли он в благоприятной среде и, следовательно, силен, или в неблагоприятных условиях и, следовательно, слаб.
5. *Количество присутствующих бактерий*, поскольку в случае химических агентов действие зависит от относительной массы.
6. *Природа вещества, в котором находятся бактерии*. Соли металлов, особенно двухлористая ртуть, осаждаются белковыми веществами и, если они вообще используются, их необходимо использовать в несколько раз большей концентрации, чем обычно. Твердые вещества требуют относительно большего количества данного раствора, чем жидкости.

7. *Состояние дезинфицирующего средства*, будь то твердое, жидкое или газообразное, и ионизировано оно или нет. Решения проникают лучше всего и, следовательно, действуют быстрее и эффективнее.

8. *Растворитель*. Лучшим растворителем является вода. Крепкий спирт (90%. +) уменьшает действие карболовой кислоты, формальдегида и двуххлористой ртути. Масло обладает аналогичным действием. Действие, вероятно, заключается в предотвращении проникновения дезинфицирующего средства.

9. *Крепость раствора*. Чем крепче раствор, тем быстрее и увереннее действие по той же причине, что указана в пункте 5. Фактически, сила любого дезинфицирующего средства ниже смертельной, при которой оно стимулирует рост бактерий.

10. *Добавление солей*. Обычная соль усиливает действие двуххлористой ртути, а также карболовой кислоты. Другие соли могут препятствовать выпадению дезинфицирующего средства в осадок.

11. *Температура*. Химические дезинфицирующие средства, как правило, следуют общему закону, согласно которому химическое действие усиливается с повышением температуры, вплоть до того момента, когда само по себе тепло становится достаточным для уничтожения.

12. *Время действия*. Вряд ли нужно указывать, что для действия любого дезинфицирующего средства необходим определенный промежуток времени. Можно прикоснуться к раскаленной докрасна плите и не обжечься. На все вышеупомянутые условия влияет время воздействия.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИХ СРЕДСТВ — “ФЕНОЛЬНЫЙ КОЭФФИЦИЕНТ”.

Было предпринято много попыток разработать стандартные методы тестирования относительной прочности дезинфицирующих средств. Наиболее широко используемым в Соединенных Штатах является так называемый “Гигиенический лабораторный” метод определения “фенольного коэффициента” данного вещества и является модификацией метода, первоначально предложенного Ридилом и Уокером в Англии. В этом методе, предложенном Андерсоном и Макклинтиком, ранее работавшими в вышеупомянутой лаборатории, сила разведения тестируемого дезинфицирующего средства, которое убивает культуру *бактерии typhosum* за 2 с половиной минуты, делится на силу разведения карболовой кислоты, которая делает то же самое; и разведение, которое убивает за 15 минут, аналогичным образом делится на соответствующее разведение карболовой кислоты. Полученные таким образом два соотношения усредняются, и результатом является “фенольный коэффициент”. Например,

Фенол	1:80	уничтожается через 2½ минуты
Дезинфицирующее средство “А”	1:375	уничтожается через 2½ минуты
Фенол	1:110	уничтожается через 15 минут
Дезинфицирующее средство “А”	1:650	убивается через 15 минут
	375	- 80 = 4,69
	650	÷ 110 = 5.91

	2)10,60	2)10.60	
Среднее значение	=	5,30	= “коэффициент фенола”.

Настаивают на стандартных условиях температуры, возраста культивирования, среды, реакции и т.д., а также на проведении разведений и переливов. Подробности можно найти в Журнале инфекционных болезней, 1911, 8, стр. 1.

Это, вероятно, такой же хороший метод, как и любой другой, для определения относительной силы дезинфицирующих средств, и в руках любого конкретного работника обычно могут быть достигнуты соответствующие результаты сравнительных тестов. Опыт показывает, что результаты, полученные разными работниками при использовании одного и того же дезинфицирующего средства, могут сильно различаться. Этого следует ожидать, исходя из знания факторов, влияющих на действие вышеуказанных дезинфицирующих средств, и известного специфического действия определенных дезинфицирующих средств на определенные организмы (сравните анилиновые красители, [стр. 162](#)).

Кажется, что единственный верный способ проверить действие такого вещества - это опробовать его в том виде, в каком оно будет использоваться. Вряд ли разумно принимать метод “фенольного коэффициента” в качестве юридического стандартного метода, как это сделали некоторые государства.

ПРАКТИЧЕСКАЯ СТЕРИЛИЗАЦИЯ И ДЕЗИНФЕКЦИЯ.

Методы стерилизации в лабораторных условиях уже обсуждались и будут вновь рассмотрены в следующей главе.

При практической дезинфекции рекомендуется всегда *действовать так, как если бы споры присутствовали*, даже если организм известен. Следовательно, используйте *достаточное количество средства и применяйте его как можно дольше*. Также лучше всего обезопасить используемые химические вещества как таковые и не полагаться на запатентованные смеси, которые якобы их содержат. Как правило, последние стоят дороже пропорционально полученным результатам.

Хирургические инструменты можно стерилизовать кипячением в воде в течение пятнадцати минут при условии, что они чистые, какими и должны быть. Если прилипли засохшая кровь, гной, слизь и т.д., чего никогда не должно быть, их следует прокипятить полчаса. Добавление карбоната натрия (0,5 - 1%) предотвращает образование ржавчины. Хирургические стерилизаторы доступны по разумным ценам и очень удобны. Прокипячиваются ли инструменты или подвергаются воздействию струи пара, зависит от того, покрыт ли опорный поддон водой или нет. Автор считает целесообразным хранить иглы шприцев для подкожных инъекций в маленькой проволочной корзинке на *масляной ванне*. Масло можно нагреть до 150-200 °, и иглы простерилизуются в течение нескольких минут. Масло также предотвращает образование коррозии.

Комнаты, офисы и все помещения, которые можно легко сделать практически газонепроницаемыми, лучше всего дезинфицировать с помощью формальдегида любым из описанных выше методов ([фиг. 111](#) и [112](#)).

Конюшни и скотные дворы (Малер): “Рекомендуется предварительная уборка всего мусора вместе с выскабливанием пола, яслей и стен конюшни мотыгами и удалением всей пыли и нечистот. Весь этот материал следует сжечь, поскольку он, вероятно, содержит инфекционный агент. Нагревание поверхностей, включая скотный двор, можно проводить с помощью ‘циклонной масляной горелки’. Когда такое сжигание невозможно, стены можно продезинфицировать одним из следующих средств:

1. 1. Побелка 1 галлон + хлористая известь 6 унций.
2. 2. Побелка 1 галлон + сырая карболовая кислота 7 унций.
3. 3. Побелка 1 галлон + формалин 4 унции.

То же самое можно наносить кистями или, что более быстро, распылением с помощью насоса; поверхностный грунт во дворе и окрестностях следует удалить на глубину 5-6 дюймов, сложить в кучу и тщательно перемешать с негашеной известью. Свежую поверхность почвы, обнаженную таким образом, можно сбрызнуть раствором химического дезинфицирующего средства, как описано выше.

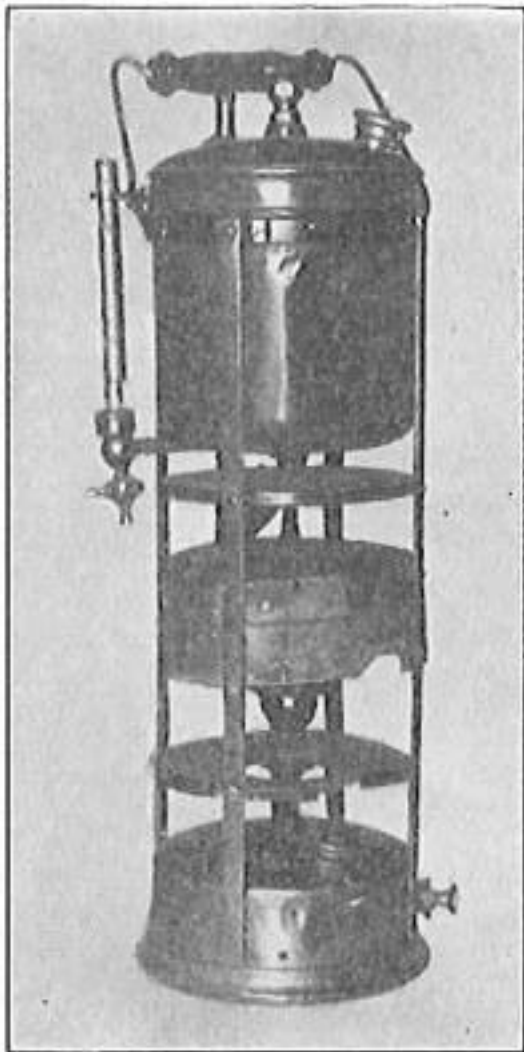


Рис. 111. Генератор формальдегида, используемый в городских условиях для дезинфекции помещений.

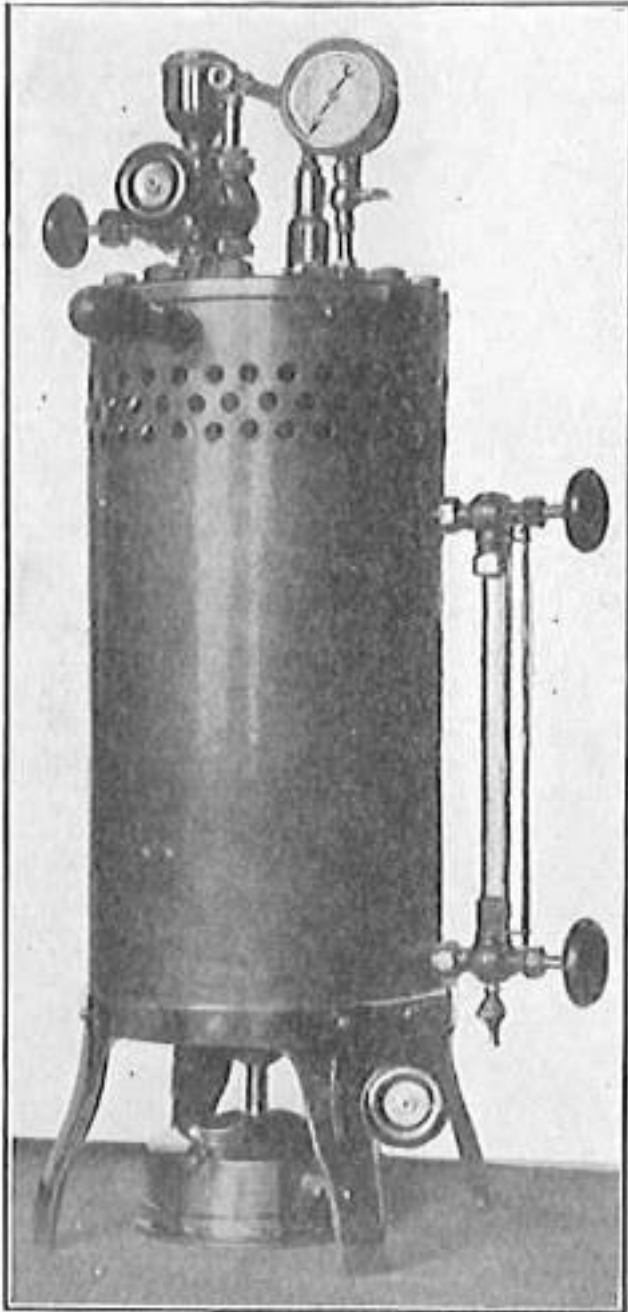


Рис. 112.—Государственный генератор формальдегида.

“Труднодоступные участки стен и потолка могут быть продезинфицированы газообразным хлором, выделяющимся из хлористой извести неочищенной карболовой кислотой. Это достигается путем изготовления конуса из 5 или 6 фунтов хлористой извести, в верхней части которого делается глубокий кратер для размещения от 1 до 2 пинт неочищенной карболовой кислоты. После этого край кратера погружается в жидкость, после чего следует оживленная реакция. Из-за выделяющегося тепла рекомендуется поместить хлористую известь в железный

тигель (кастрюлю) и не допускать, чтобы в радиусе двух футов не было ничего легковоспламеняющегося. Количество и расположение этих конусов хлористой извести зависят от размера и структуры здания, подлежащего дезинфекции. Как правило, можно утверждать, что газообразного хлора, выделяемого из конуса вышеуказанного размера, будет достаточно для дезинфекции 5200 кубических футов воздушного пространства”.

Жидкий навоз, выщелачивания и т.д., где они собраны, тщательно дезинфицируются хлористой известью, наносимой в пропорции 2 части на 1000 жидкости.

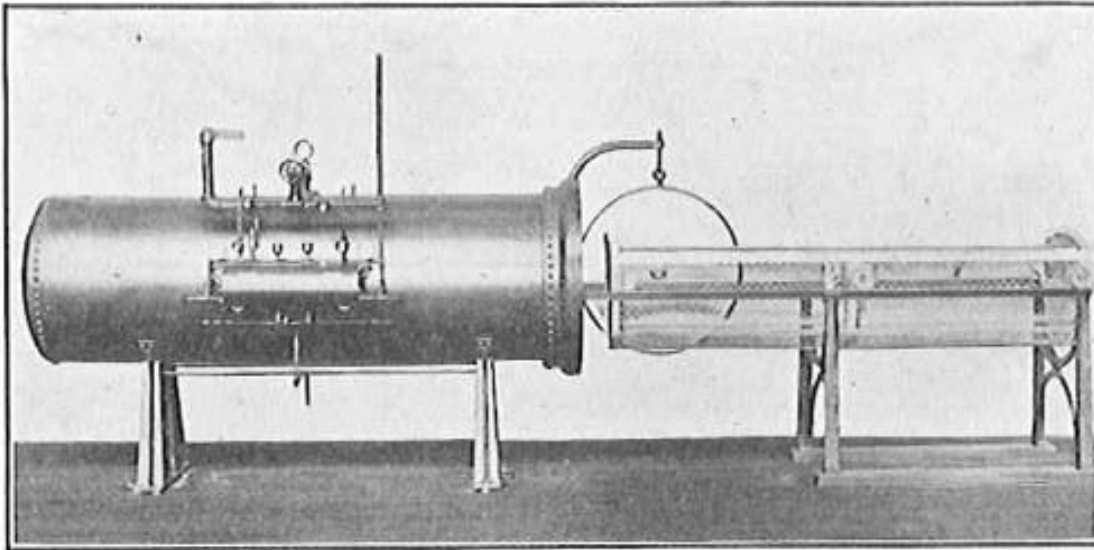


Рис. 113.—Камера, используемая в государственных учреждениях для дезинфекции формальдегидом. Маленький цилиндр сбоку - это генератор.

Транспортные средства можно тщательно промыть 2-процентным раствором. раствор формалина или, при наличии закрытого пространства, дезинфекцию газообразным формальдегидом после снятия подушек, портьер и т.д. и промывки дезинфицирующим средством.

Сбрую, щетки, гребни следует мыть раствором формалина, карболовой кислоты или креолина, как указано в этих разделах.

Моющиеся изделия следует прокипятить, сразу после загрязнения опустить в дезинфицирующие растворы, а затем прокипятить или приготовить на пару.

Немытые изделия— сожгите все, что возможно. Используйте газообразный формальдегид в закрытой емкости (рис. 113).

Складские вагоны— здесь применим метод, описанный для конюшен.

У животных, крупных и мелких, шерсть и поверхность тела могут быть продезинфицированы путем мытья бихлоридом от 1 до 1000 или крепкой горячей мыльной пеной с добавлением карболовой кислоты в количестве 5%. раствор; затем им следует принять хорошую теплую ванну.

Часто время и деньги экономятся за счет сочетания дезинфекции паром и формальдегидом. Это обычная практика муниципальной и карантинной дезинфекции (рис. 114).

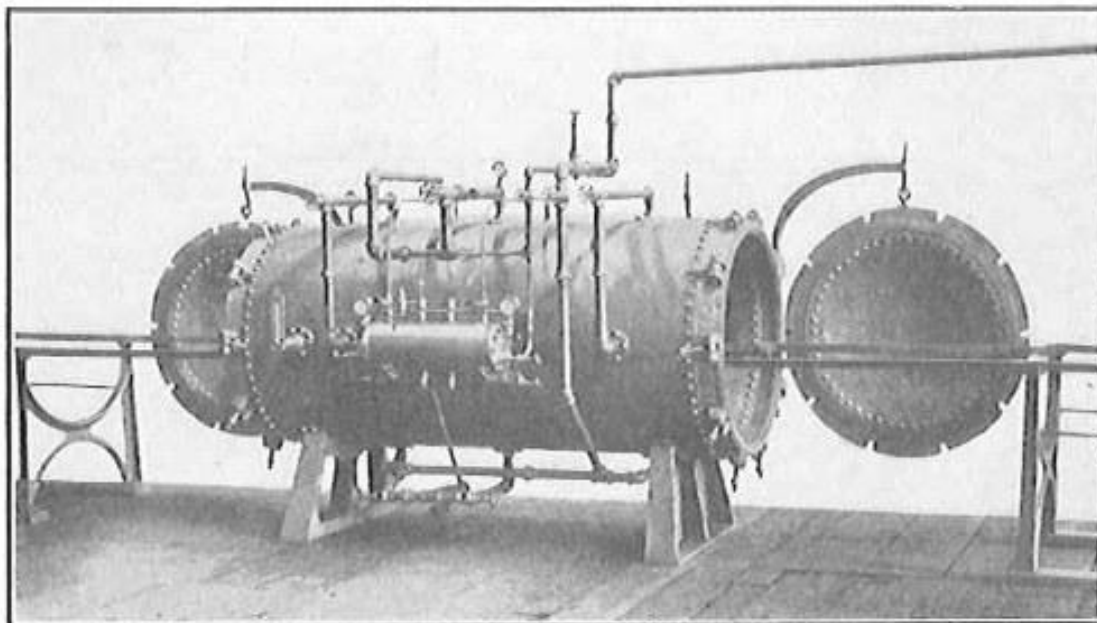


Рис. 114. — Камера, фактически используемая на правительственной карантинной станции для дезинфекции багажа и навоза паром, формальдегидом или и тем, и другим. Небольшой цилиндр сбоку - это паровой генератор формальдегида.

Лица, занятые дезинфекционными работами, должны носить резиновые сапоги, куртки и шапочки, которые следует стирать в дезинфицирующем растворе, а смену обычной одежды производить в специальном помещении, чтобы не уносить инфекционный материал.

ЧАСТЬ III. ИЗУЧЕНИЕ БАКТЕРИЙ.

ГЛАВА XVI. ПИТАТЕЛЬНЫЕ СРЕДЫ.

Изучение бактерий может быть предпринято ради дисциплинарной и педагогической ценности изучения какой-либо науки; с идеей расширения пределов знаний; или с целью изучения их полезных или вредных действий с целью использования преимуществ первого и борьбы или предотвращения последнего.

Поскольку бактерии классифицируются как растения, их успешное изучение подразумевает их выращивание на подходящей почве. Рост бактерий называется “культурой”, а “почва” или материал, на котором они выращиваются, называется “питательной средой”. Поскольку

питательная среда изготавливается в лаборатории, она является “искусственной питательной средой” в отличие от естественной среды. О культуре, состоящей только из одного вида бактерий, говорят как о “чистой культуре”, и точное знание бактерий зависит от получения их в “чистой культуре”. После получения “чистой культуры” необходимо установить особые характеристики организма, чтобы отличить его от других. Обсуждение *морфологии* бактерий в [главах II, III и IV](#) показывает, что морфологических структур слишком мало, чтобы выделять отдельные виды. В лучшем случае они служат для того, чтобы можно было упорядочить группы схожих по внешнему виду форм. Следовательно, любая дальнейшая дифференциация должна основываться на изучении *физиологии* организма, как описано в главах о [физиологической активности бактерий](#).

Таким образом, тщательное изучение бактерии включает в себя:

1. Его выделение в чистой культуре.
2. Его изучение под микроскопом для определения морфологических особенностей и реакций окрашивания.
3. Выращивание на питательных средах для определения их физиологической активности, а также морфологических характеристик самих новообразований.
4. Прививки животным в определенных случаях.
5. Особые реакции в сыворотке крови в некоторых случаях.

Поскольку для выделения в чистой культуре требуется материал для выращивания организма, первым предметом, который следует рассмотреть, является питательная среда.

Питательная среда для данной бактерии должна содержать следующие основные характеристики:

1. Он должен содержать все элементы, необходимые для роста организма, за исключением тех, которые могут быть получены из окружающей атмосферы.
2. Эти элементы должны быть в форме, доступной организму.
3. Среда не должна быть слишком сухой, чтобы обеспечить достаточное количество влаги для роста и предотвратить слишком высокую концентрацию различных ингредиентов.
4. Реакция должна быть скорректирована в соответствии с конкретным организмом, с которым имеет дело.
5. Не должно присутствовать вредных веществ в концентрации, достаточной для подавления роста организма или его уничтожения.

Обычно источникам двух элементов N и C следует уделять больше внимания, чем остальным, поскольку в целом вещества, используемые для получения этих двух элементов, и вода содержат другие элементы в достаточном количестве. Для очень точной работы с продуктами жизнедеятельности бактерий были приготовлены *синтетические среды*, содержащие определенное количество химических веществ известного состава, но для большей части работы с бактериями, патогенными для животных, такие среды не нужны.

Питательная среда может быть как *жидкой*, так и *твердой*, или для определенных целей может быть жидкой при более высоких температурах и твердой при более низких, как указано ниже. Жидкие среды представляют ценность для получения бактерий, изучения морфологии и группировок клеток, а также для выяснения многих физиологических свойств организмов. Твердые среды полезны для изучения некоторых физиологических активностей и особенно для определения характерного внешнего вида изолированных ростков бактерий. Эти изолированные ростки бактерий на твердой среде технически называются “*колониями*”, независимо от того, имеют ли они микроскопический размер или видны невооруженным глазом.

Понятно, что количество видов питательных сред, используемых для изучения бактерий, может быть неограниченным, но студенту бакалавриата потребуется использовать относительно небольшое количество, которое будет обсуждаться в этом разделе.

Мясной бульон (Bouillon).²⁰— Он сам по себе используется как среда и как основа для приготовления других твердых и жидких продуктов.

Тонко измельченная *нежирная* говядина выбрана потому, что в ней содержатся необходимые пищевые вещества. Жир нежелателен, поскольку он является плохой пищей для большинства бактерий и в дальнейших процессах приготовления расплавится и образует нежелательную пленку на поверхности среды. Мясо помещают в подходящую емкость и смешивают примерно с удвоенным по весу количеством *холодной* воды (не дистиллированной) и оставляют пропитываться на ночь или дольше. Холодная вода извлекает из мяса водорастворимые белки, кровь, углеводы в виде декстрозы (иногда немного гликогена), азотистые экстрактивные вещества и некоторые минеральные соли. Жидкость процеживают или отжимают, освобождая ее от мяса. Теперь этот “*мясной сок*” следует тщательно прокипятить, что приводит к свертыванию значительной части белков и выпадению в осадок некоторых минеральных солей, особенно фосфатов кальция и магния, которые необходимо отфильтровать и восстановить потерю воды, добавив соответствующее количество дистиллированной воды. Кипячение производится на этом этапе, потому что позже среду необходимо нагреть для ее стерилизации, и лучше всего сразу избавиться от свертывающихся белков. Выброшенные таким образом белки лишают среду ценного азотистого пищевого материала, который заменяется добавлением примерно 1% по весу коммерческого пептона. Обычно также (хотя и не всегда необходимо) добавляют около 0,5% по весу обычной соли, которая помогает восстановить надлежащую концентрацию минеральных ингредиентов, утраченных при кипячении. Хлор также является важным элементом. Теперь реакция определена и доведена до желаемой конечной точки, “стандартизированной”, как это называется. Среду снова *тщательно* кипятят и фильтруют горячим кипятком. Регулирование реакции и кипячение обычно приводят к образованию осадка, который в основном представляет собой фосфаты щелочноземельных элементов с некоторым количеством белка. Отфильтрованную среду собирают в подходящие контейнеры, колбы или пробирки, которые закупоривают хорошо прилегающими невпитывающими ватными пробками и стерилизуют, лучше всего в автоклаве в течение двадцати минут при давлении 15 фунтов или периодически в струе пара при температуре 100°C. Если уделять пристальное внимание *титрованию* и *достаточному увариванию* там, где указано, мясной бульон, приготовленный, как указано выше, должен быть прозрачным, лишь слегка желтоватого цвета и не давать осадка при охлаждении.

Общепринятый метод стандартизации кислотной среды заключается в следующем: берут 5 куб. см среды, добавляют 45 куб. см дистиллированной воды и 1 куб. см *фенолфталеина* в качестве индикатора. Вскипятите раствор и, пока он еще горячий, вводите в него из бюретки N / 20 раствор NaOH до появления слабого розового цвета. Исходя из количества куб. см N/20 NaOH, используемого для “нейтрализации” 5 куб. см среды, рассчитывается, сколько куб. см N/1 NaOH необходимо для получения желаемой конечной реакции в объеме среды, который должен быть стандартизирован. Полученную реакцию выражают в % *кислоты или щелочи к фенолфталеину*. Если необходимо добавить на каждые 100 куб. см среды 1 куб. см N/1 NaOH, чтобы сделать его нейтральным по отношению к фенолфталеину, реакция называется 1%-ной кислотной: если на каждые 100 куб. см среды добавляют 1 куб. см N/1 щелочи в дополнение к количеству, необходимому для нейтрализации, реакция называется 1%-ной щелочной.

Для получения розового цвета при титровании этим индикатором необходимо нейтрализовать щелочью не только “свободную кислоту”, но также слабосоединенную кислоту и любые другие присутствующие вещества, которые будут соединяться со щелочью, а не с индикатором, так что во многих средах добавляется *больше щелочи*, чем необходимо для нейтрализации “свободной кислоты”, т.е. присутствующих свободных ионов H.

Хорошо известно, что контролирующим фактором роста бактерий в том, что касается “реакции”, являются не присутствующие *титруемые вещества*, а только “свободная кислота”, т.е. *Количество свободных ионов H*, следовательно, лучше определить концентрацию ионов H и *стандартизировать до определенной концентрации ионов H*. Фенолфталеин, как показано выше, не является хорошим индикатором для этой цели.

Присутствующие ионы H могут быть точно определены во всех случаях только электролитическими методами. Необходимое оборудование обычно относительно дорогое и вряд ли приспособлено для использования большими группами студентов. Существует ряд индикаторов, каждый из которых показывает изменения цвета в довольно узких диапазонах концентрации ионов H. Стандартизация с использованием этих показателей, “колориметрический метод”, рекомендован Обществом американских бактериологов и входит в широкое употребление.

Концентрация иона H обычно *обозначается* условным символом P_H , например, концентрация в чистой воде, которая считается нейтральной, выражается как $P_H 7$; для обычной HCl - $P_H 0$; для обычной NaOH - $P_H 14$. Цифра после P_H на самом деле не отражает концентрацию ионов H в растворе. Это, как и концентрация кислот, выражается на основе нормальности, т.е. по сравнению с концентрацией нормального раствора (эквивалента 1 г) ионов H. Концентрация ионов H в чистой воде составляет N/10 000 000, т.е. составляет 1/10 000000 от концентрации ионов H в нормальном растворе. Выраженная другими словами, это концентрация в нормальном растворе ионов H, разбавленных в десять миллионов раз. $10\ 000\ 000 = 10$ в 7-й степени = 10^7 . Следовательно, цифра после P_H указывает на *логарифм количества разбавлений раствора*. Следовательно, это число *увеличивается с разбавлением*, и чем больше цифра после P_H , тем *менее кислым является раствор*.

Большинство сапрофитных организмов и многие паразитические растут в широком диапазоне концентраций ионов H, так что титрование фенолфталеином дает достаточную точность при выборе среды для таких организмов. С другой стороны, многие организмы растут в очень узком диапазоне концентраций ионов H, следовательно, необходима точная стандартизация до

определенной концентрации ионов Н. Также очевидно, что для сравнительной работы такая стандартизация необходима, поскольку эта реакция может быть воспроизведена в других средствах массовой информации и другими работниками.²¹

Бульон можно приготовить из мясного экстракта Либиха или Армора, добавив 5 граммов любого из них, 10 граммов пептона и 5 граммов NaCl к 1000 куб. см воды, кипятят до растворения, затем титруют и фильтруют, как указано выше.

Автор после большого опыта пришел к выводу, что *мясной сок* предпочтительнее мясного экстракта для приготовления бульона и других сред для размножения патогенных бактерий, и отказался от использования мясных экстрактов для лечения этих организмов.

Глицериновый бульон.—Глицериновый бульон готовят путем добавления 4-6%. добавьте глицерин в бульон непосредственно перед стерилизацией. Глицерин служит источником углерода для определенных бактерий, которые не будут расти в обычном бульоне, таких как *микобактерии туберкулеза*.

Бульоны с сахаром.—Сахарные бульоны используются для определения действия бактерий на эти углеводы, поскольку это ценное средство дифференциации определенных форм, особенно поступающих из кишечного тракта. Сначала необходимо *очистить* от сахара бульон. Это делается путем добавления в бульон, приготовленный, как уже описано, *непосредственно перед окончательной фильтрацией и стерилизацией*, культуры какого-либо организма, разрушающего сахар (обычно используется *бактерия coli*), а затем позволяют организму расти в сыром бульоне при температуре тела в течение двадцати четырех часов. Любые углеводы в бульоне разрушаются *бактерией coli*. Затем эту смесь кипятят для уничтожения *бактерии coli*, доводят до кондиции и затем добавляют 1%. добавляют необходимое количество сахара по весу. Наиболее часто используются декстроза, сахароза и лактоза, хотя многие другие используются для специальных целей. После добавления сахара среду необходимо стерилизовать с помощью *прерывистого нагревания* при 100 ° в течение трех или четырех дней подряд, поскольку при длительном кипячении или нагревании в автоклаве ди- и полисахариды расщепляются до более простых сахаров и могут даже превращать простые сахара (декстрозу) в кислоту.

Различные другие *модифицированные бульоны* часто используются для специальных целей, но их нет необходимости обсуждать здесь.

Пептоновый раствор Данхэма, часто используемый для определения образования индола, представляет собой 1-процентный раствор. пептона и 0,5%. соли в водопроводной воде. Его не нужно титровать, но следует прокипятить, отфильтровать в пробирки или колбы и простерилизовать.

Нитратный бульон.—Нитратный бульон для определения снижения содержания нитратов составляет 1%. пептона - 0,2%. нитрата калия растворяют в дистиллированной воде и стерилизуют.

Молоко.—Молоко - это широко используемая естественная питательная среда. Оно должно быть свежим и тщательно очищенным, лучше всего с помощью сепаратора или центрифуги, чтобы избавиться от *жира*. Если молоко не свежее, его следует титровать, как для бульона, и

скорректировать реакцию. Молоко следует стерилизовать с перерывами, чтобы избежать расщепления лактозы, а также воздействия на казеин и фосфат кальция.

Лакмусовое молоко.— Лакмусовое молоко - это молоко, указанное выше, в которое лакмус был добавлен в качестве индикатора образования кислоты. Молоко должно иметь синий цвет при добавлении лакмусовой бумажки или при добавлении обычного раствора NaOH. Его следует стерилизовать с перерывами. Часто при нагревании лакмусового молока синий цвет исчезает из-за уменьшения содержания лакмуса. Этот синий цвет снова появится при встряхивании воздухом или выдерживании в течение нескольких дней из-за поглощения кислорода и окисления восстановленной лакмусовой бумажки, при условии, что нагревание не привело к другим изменениям в молоке, поскольку надлежащее нагревание этого не сделает.

Желатиновая питательная среда.— Желатин в количестве 10-15%. часто добавляется в бульон и придает культуральной среде множество преимуществ. Он остается твердым при температуре примерно до 25 ° и текучим при температуре выше этой, что является большим преимуществом при выделении бактерий. (См. [Главу XVIII.](#)) Далее желатин разжижается (то есть переваривается, превращается в желатиновую протеозу и желатиновый пептон, которые растворимы в воде и не желатинизируются) многими бактериями, а не другими, что является ценным диагностическим признаком. Желатиновые колонии многих бактерий очень характерны по внешнему виду, как и рост многих из них на желатине в культуральных пробирках.

Желатиновую среду можно приготовить, добавив необходимое количество желатина (10-15%) по весу) разломать на небольшие кусочки (можно использовать порошкообразный желатин в той же пропорции) для бульона, слегка прогреть до полного растворения желатина, стандартизировать, как для бульона, процедить и стерилизовать. Перед фильтрованием его обычно очищают, добавляя в раствор желатина, охлажденный до температуры ниже 60 °, яичный белок на каждые 1000 куб. см, а затем тщательно кипятят перед фильтрованием. Коагуляция яичного белка запутывает взвешенные вещества, так что желатин отфильтровывается совершенно прозрачным, хотя и слегка желтоватого цвета. Фильтровать можно через фильтровальную бумагу, если желатин хорошо разварен и процежен горячим кипятком, но удобнее это делать через абсорбирующую вату, смоченную кипятком.

Или желатин можно добавлять в *мясной сок перед его варкой*, затем его нагревают примерно до температуры тела (не слишком горячей, иначе белки слишком быстро свернутся), пока желатин не растворится. Затем сырье стандартизируют, тщательно проваривают и фильтруют. Белки мясного сока свертываются и, таким образом, очищают среду без добавления яичного белка. Коммерческий желатин сильно кислый из-за способа производства, поэтому среда требует тщательного титрования, даже если она приготовлена из стандартизированного бульона.

Желатин следует стерилизовать путем прерывистого нагревания при температуре 100 ° в течение трех дней подряд, поскольку длительное кипячение или нагревание выше 100 ° приводит к гидролизу желатина в желатиновую протеозу и пептон, и при охлаждении он не желатинизируется. Его можно нагревать в автоклаве в течение десяти-пятнадцати минут при давлении 10 фунтов и иногда не подвергать гидролизу, но процедура ненадежна, и очень устойчивые споры могут не погибнуть. Среду следует поместить в культуральные пробирки, в которых она будет использоваться, сразу после фильтрации и стерилизовать в них, поскольку при помещении в колбы они должны быть стерилизованы, а затем при переносе в пробирки для использования ее необходимо снова стерилизовать, если не соблюдать особую осторожность

при закупорке пробирок и их стерилизации, а также при асептическом переносе в эти пробирки. При таком многократном нагревании желатин очень быстро разлагается, поэтому при охлаждении он не “застынет”. Подготовленные и стерилизованные тьюбики с желатином следует хранить в холодильнике или прохладном помещении, так как летом или зимой они могут растаять в перегретых лабораториях.

Агаровая среда.—Агар-агар, обычно называемый агаром, представляет собой сложное углеводистое вещество неизвестного состава, получаемое из определенных морских водорослей, произрастающих вдоль побережья Японии и Юго-Восточной Азии. Он продается в виде тонких полупрозрачных полосок или порошка. Он напоминает желатин только по свойству, которым обладают его растворы, - желатинизироваться при охлаждении. Желатин - это альбуминоид, тесно связанный с белками, агар - углевод. Агар гораздо менее растворим в воде (1-1,5%). из агара получается желе плотностью 10-15%. из желатина. Он растворяется только в воде, нагретой почти до температуры кипения (от 98 ° до 99 °), и только после гораздо более длительного нагревания. Этот горячий раствор “желируется”, “застывает” или желатинизируется при температуре около 38 ° и остается твердым до тех пор, пока снова не нагреется почти до кипения. Следовательно, бактерии можно выращивать на агаре при температуре тела (37 °) и выше, и агар останется твердым, в то время как желатиновая среда будет жидкой при температуре выше примерно 25 °. Никакие патогенные бактерии и ни один из сапрофитов, с которыми можно столкнуться в лаборатории, не способны “разжижать” агар.

Агаровую среду удобно готовить из бульона, добавляя 1 или 1,5%. мелко измельченного агара добавляют в бульон и варят до полного растворения, стандартизируют, очищают, фильтруют и стерилизуют. Агар необходимо тщательно прокипятить, обычно в течение десяти-пятнадцати минут, а потерю воды восполнить добавлением дистиллированной воды перед титрованием. Агар практически нейтрален, так что разница между титрованием растворенного агара и исходного бульона невелика. Раствор агара следует поддерживать горячим от начала до конца, за исключением охлаждения ниже 60 °, когда добавляется яичный белок для очистки. Хотя фильтрация через бумагу возможна, как и в случае с желатином, если раствор агара тщательно прокипятить и отфильтровать горячим кипятком, новичкам удобнее использовать абсорбирующую вату, смоченную кипятком, и пролить горячий агар через тот же фильтр, если он не очистился с первого раза. Затвердевшая агаровая среда никогда не бывает идеально прозрачной, но всегда более или менее опалесцирует. Агаровую среду можно стерилизовать в автоклаве в течение пятнадцати минут при давлении 15 фунтов, поскольку высокая температура не повреждает агар.

Картофельная среда.—Картофель представляет собой естественную питательную среду, которая очень полезна для изучения многих бактерий. Самый простой и для большинства целей наилучший способ использования картофеля - это выращивание в пробирках в качестве “картофельных трубчатых культур” (№ 8, [рис. 119](#)). Их готовят следующим образом: Используют большие трубочки. Отбирают крупный здоровый картофель. Срезают каждый конец картофеля так, чтобы у него были параллельные поверхности. С помощью сверла для пробки такого размера, чтобы соответствовать используемым трубкам, изготавливаются цилиндры длиной около полутора дюймов. Каждый цилиндр разрезается по диагонали от основания к основанию. Таким образом, получается две детали, каждая с круглым основанием и овальной наклонной поверхностью. Затем кусочки картофеля тщательно промывают и опускают на минуту в кипящую воду, чтобы разрушить окисляющий фермент на поверхности, который в противном случае

привел бы к потемнению картофеля. (Потемнение также можно предотвратить, если держать свеженарезанный картофель в чистой воде до готовности к стерилизации.) В каждую из пробирок кладут кусочек ваты толщиной от четверти до половины дюйма, чтобы сохранить влагу, и опускают туда кусочек картофеля круглым основанием вниз. Затем пробирки закупоривают ватой и стерилизуют в автоклаве при давлении 15 фунтов в течение не менее двадцати пяти минут, поскольку в картофеле обычно содержатся очень устойчивые споры, и нередко несколько пробирок портятся даже после такого тщательного нагревания.

Картофель иногда используется в “картофельных тарелочных культурах”. Термин “тарелочная культура” - пережиток того времени, когда для этой и других “тарелочных культур” использовались плоские стеклянные пластины. В настоящее время стеклянные чашки общей формы, показанные на [рис. 115](#), называемые “чашками Петри”, или тарелками, используются практически для всех работ по выращиванию пластинок. Для приготовления “картофельных тарелок” ломтики картофеля нарезаются настолько крупными и толстыми, насколько позволяют относительные размеры картофеля и блюда ([рис. 116](#)). Ломтики должны быть достаточно тонкими, чтобы не касаться крышки, и достаточно толстыми, чтобы быть твердыми.

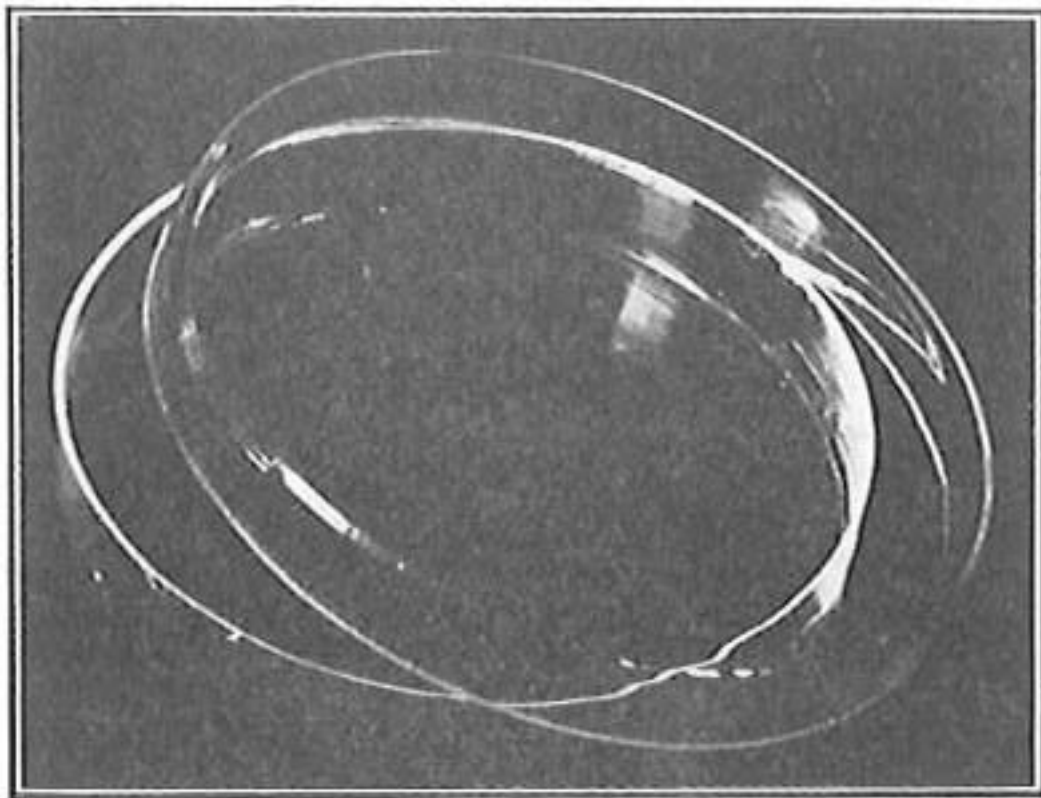


Рис. 115.— Чашка Петри с частично поднятой крышкой. $\times \frac{1}{2}$

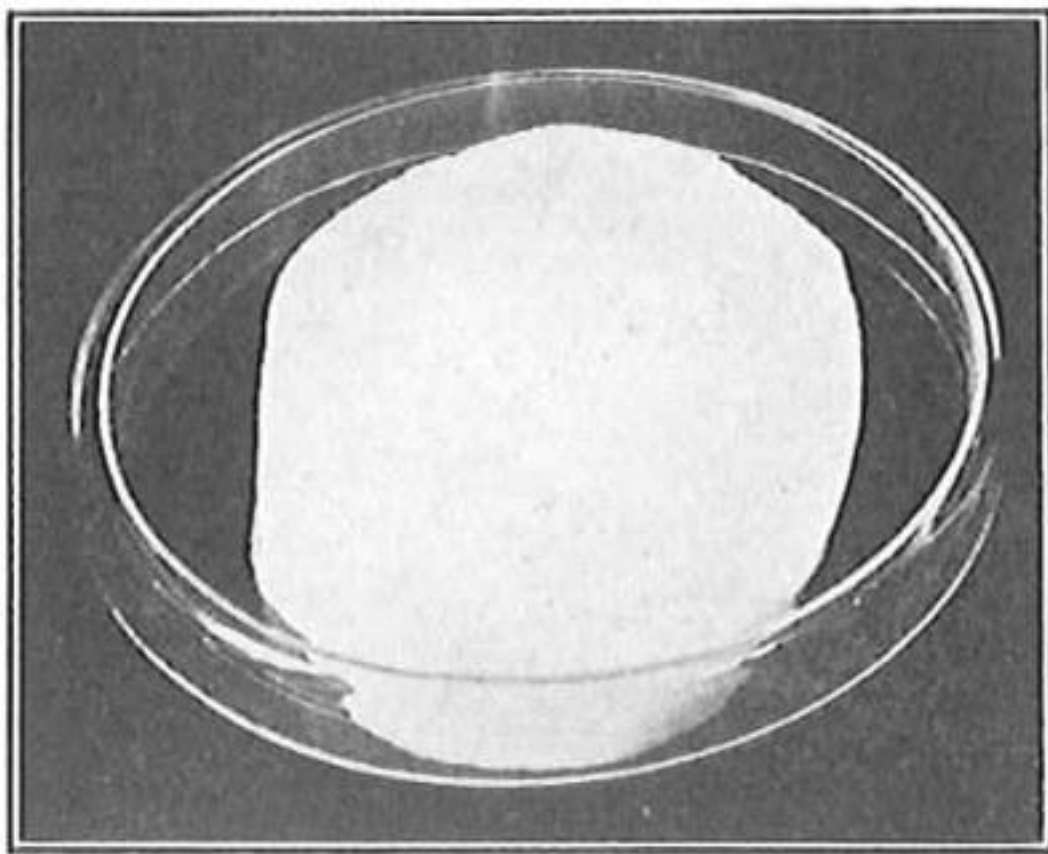


Рис. 116.—Тарелка для картофеля. $\times \frac{1}{2}$

Рекомендуется завернуть каждое блюдо отдельно в бумагу, чтобы надежно зафиксировать крышку, затем простерилизовать, как для картофельных трубочек, и оставить тарелки завернутыми до тех пор, пока они не понадобятся.

Иногда случается, что естественная кислотность картофеля слишком высока для роста многих организмов. Кислотность в достаточной степени корректируется путем замачивания кусочков картофеля в 1%-ном растворе. растворите карбонат натрия в течение часа, прежде чем разливать по пробиркам или тарелкам.

Трубочки из глицеринизированного картофеля удобно готовить, покрывая картофель в трубочках глицериновым отваром, стерилизуя и сливая излишки бульона сразу после стерилизации, следя за тем, чтобы трубочки не загрязнились, что маловероятно, если работа выполняется быстро, пока трубочки еще горячие.

Носители из сыворотки крови.— Сыворотка крови, обычно взятая у крупных домашних животных из-за удобства ее получения в больших количествах, используется при изучении бактерий, вызывающих заболевания у человека и животных. Чаще всего сыворотку собирают из свернувшейся крови после того, как она хорошо отделится (обычно для этого требуется около сорока восьми часов). Затем его разливают по пробиркам, которые закупоривают ватой и помещают в аппарат для коагуляции сыворотки под воздействием тепла. Для этой цели достаточно медной водяной бани с плотно закрытым воздушным отсеком или горизонтального автоклава (рис. 81), хотя необходимо иметь аппараты специальной формы. Важно повышать

температуру медленно, чтобы газы из крови выходили постепенно. Следует подождать от трех до пяти часов или дольше, пока температура достигнет точки кипения. Если пробирки нагреваются слишком быстро, сыворотка наполняется пузырьками и сильно разрывается, так как газы выходят внезапно. *Сыворотку Леффлера* готовят путем добавления одной части декстрозного бульона к трем частям сыворотки и последующей коагуляции, как описано выше. Затвердевшую сыворотку в любом случае лучше стерилизовать с перерывами, хотя при соблюдении осторожности для однократной стерилизации можно использовать автоклав с давлением 15 фунтов. Это очень часто приводит к большому потемнению сыворотки и часто также к разрыву твердой массы из-за выходящих газов.

Сыворотка крови также используется в жидком состоянии. Для этой цели лучше всего собирать его в асептических условиях; или же его можно периодически стерилизовать при температуре 55 ° или 56 ° в течение семи-десяти дней подряд. Нови недавно предложил проводить диализ сыворотки, чтобы освободить ее от солей и таким образом предотвратить ее коагуляцию при нагревании. Еще предстоит выяснить, лишает ли сыворотку каких-либо полезных свойств удаление различных “экстрактивных веществ”, которые диффундируют с солями.

Из обсуждения физиологической активности бактерий в [главах IX–XII](#) очевидно, что для изучения особых типов бактерий необходимо очень большое разнообразие питательных сред, отличных от описанных, но такие среды выходят за рамки настоящей работы.

Идеальными культуральными средами, без сомнения, являются *синтетические среды*, то есть среды с определенным известным химическим составом, так что можно точно определить различные изменения, вызванные ростом бактерий, и, таким образом, обеспечить возможность четкой дифференциации близкородственных организмов. Такие среды были подготовлены, и каждый бактериолог твердо верит в их будущую полезность, когда будут разработаны среды более широкого применения. Примером такого типа питательных сред является синтетическая среда Ушинского, одной из модификаций которой является следующая:

Дистиллированная вода	1000 частей
Спаржи	4 части
лактата аммония	6 частей
динатрийфосфата	2 части
хлорида натрия	5 частей

Критика этой среды заключается в том, что элементы K, Ca, Mg, Fe, Mn и S, которые, как было показано, являются существенными, отсутствуют, если при приготовлении используются химически чистые соли.

ГЛАВА XVII.

МЕТОДЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД.

Способ использования питательных сред зависит от поставленной цели. Безусловно, большая часть бактериологической работы выполняется с культурами в “пробирках для

бактериологического культивирования”. Различные лаборатории имеют свои особые типы, но все они более или менее соответствуют форме “Совета здравоохранения”. Они отличаются от обычных химических пробирок тем, что обычно длиннее, не имеют ”выступа” и имеют гораздо более толстые стенки для предотвращения поломки и последующей потери культуры, а также опасности со стороны патогенных организмов. Автор считает, что два набора трубок наиболее удобны для использования студентами — один размером 15 см в длину и 19 мм в наружном диаметре (№ 9, [рис. 119](#)), другой размером 15 см в длину и 13 мм в диаметре (№ 1-7, [рис. 119](#)). Культуральные пробирки удобно использовать в “проволочных корзинах” круглого или квадратного сечения и размера, соответствующего длине и количеству используемых пробирок. Эти корзины легкие, не ломаются и, если они изготовлены из хорошей оцинкованной сетки, не подвержены коррозии ([рис. 117](#) и [118](#)).

Жидкие среды, такие как бульон, молоко, лакмусовая бумажка, бульоны с индолом и нитратами, используются в вышеупомянутых пробирках только в тех случаях, когда требуется работать с небольшими количествами. Пробирки заполняют примерно на треть, затем затыкают *невпитывающей* ватой и стерилизуют. *Ватные тампоны* так часто используются в бактериологической работе, потому что они обеспечивают свободную циркуляцию воздуха и газов и в то же время действуют как фильтры для удаления бактерий из воздуха.

Сахарные бульоны или другие среды, в которых может образовываться газ, используются в ферментационных трубках (Smith tubes) типа, показанного на [рис. 120](#), чтобы газ можно было собирать в закрытом рукаве трубки, измерять ([рис. 121](#)) и при желании тестировать.



Рис. 117. Круглая проволочная корзина.

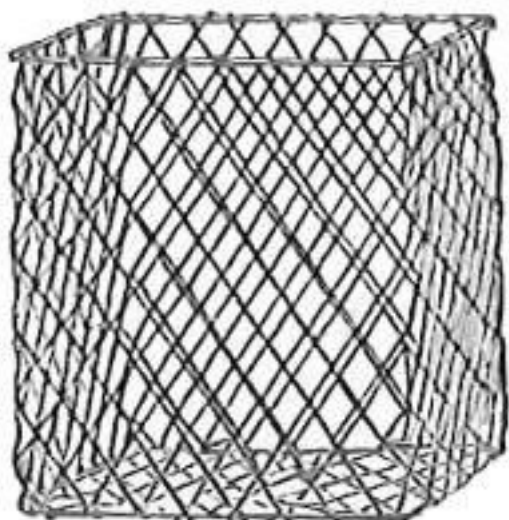


Рис. 118. Квадратная проволочная корзина.

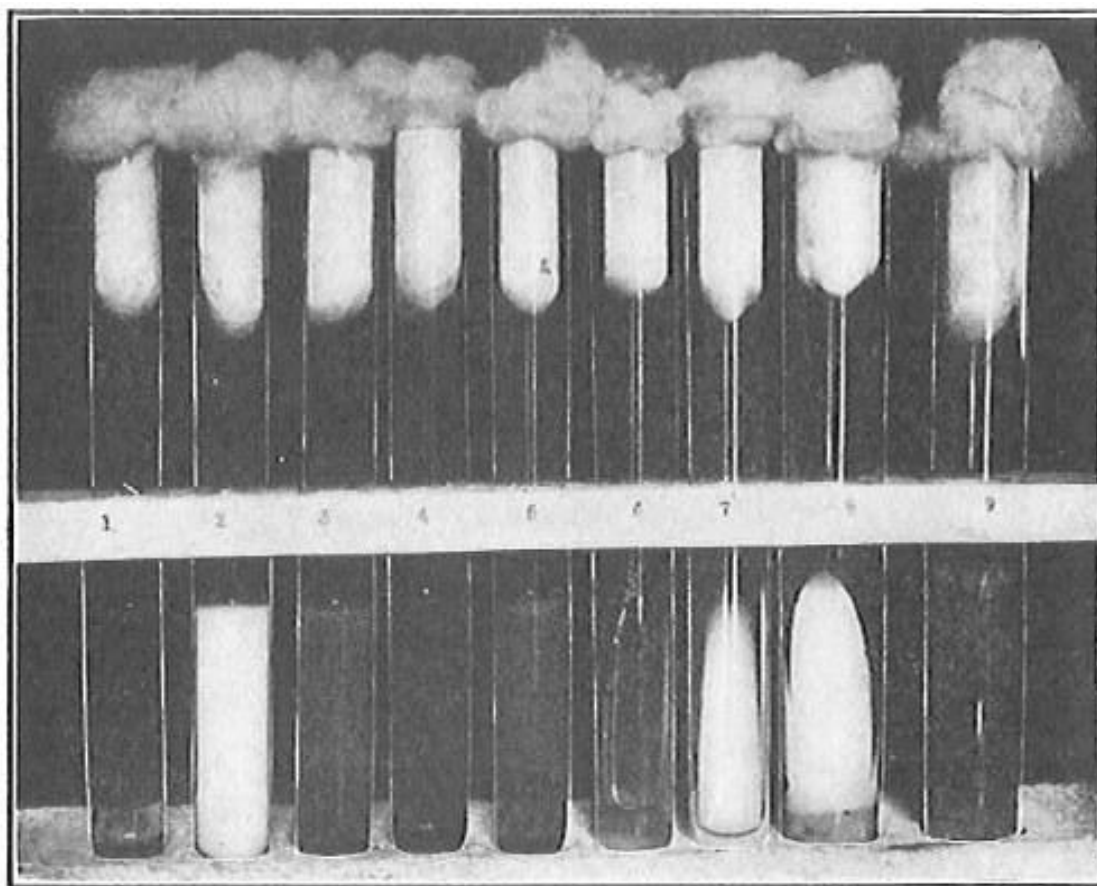


Рис. 119. Пробирки для культивирования со средой внутри. $\times \frac{2}{3}$. 1 к 7 - это меньше труб, упомянутых в тексте; 9 крупных пробка; 8 - дополнительный большой для картофеля труб; 1, обычная бульона; 2, простая молока; 3, лакмусовое молоко; 4, желатин для "удар ножом" или "прокол" культуры; 5, агар для "удар ножом" или "прокол" культуры; 6, агар для "крутизны" или

“косые” культуры; 7, сыворотке крови; 8, картофеля-пробка; 9, агар для обшивки. Обратите внимание на прозрачность бульона и желатина и легкую опалесценцию агара.

Одним из способов использования желатина, а также агара является “прокалывание” или “колоть” культуры. Пробирки (для большинства “колотых” культур следует отдавать предпочтение более узким пробиркам) заполняют на треть жидкой средой, закупоривают, стерилизуют и оставляют остывать в вертикальном положении. Затем среду “инокулируют” с помощью *прямой* платиновой иглы, погружая ее в центр поверхности до дна пробирки (рис. 119, №2). 4 и 5).

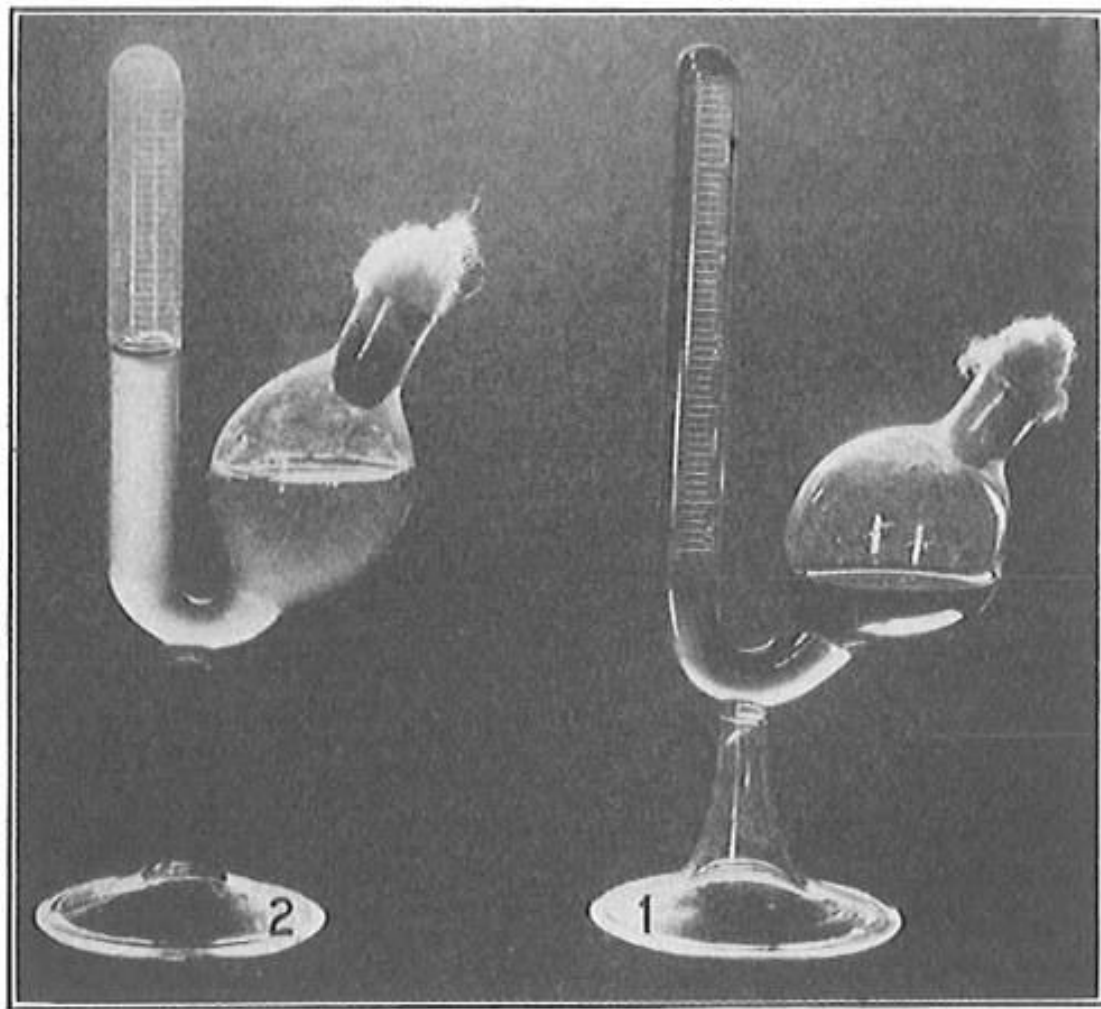


Рис. 120.—Пробирки для брожения. 1, заполнены и готовы к использованию; 2, показывает рост помутнения и образование газа в закрытом рукаве.

Агар и сыворотку крови часто используют в виде “наклонных” культур. То есть среда затвердевает, когда пробирки лежат на боку, что дает длинную наклонную *поверхность*, на которую инокулируются бактерии (рис. 119, № 6 и 7).

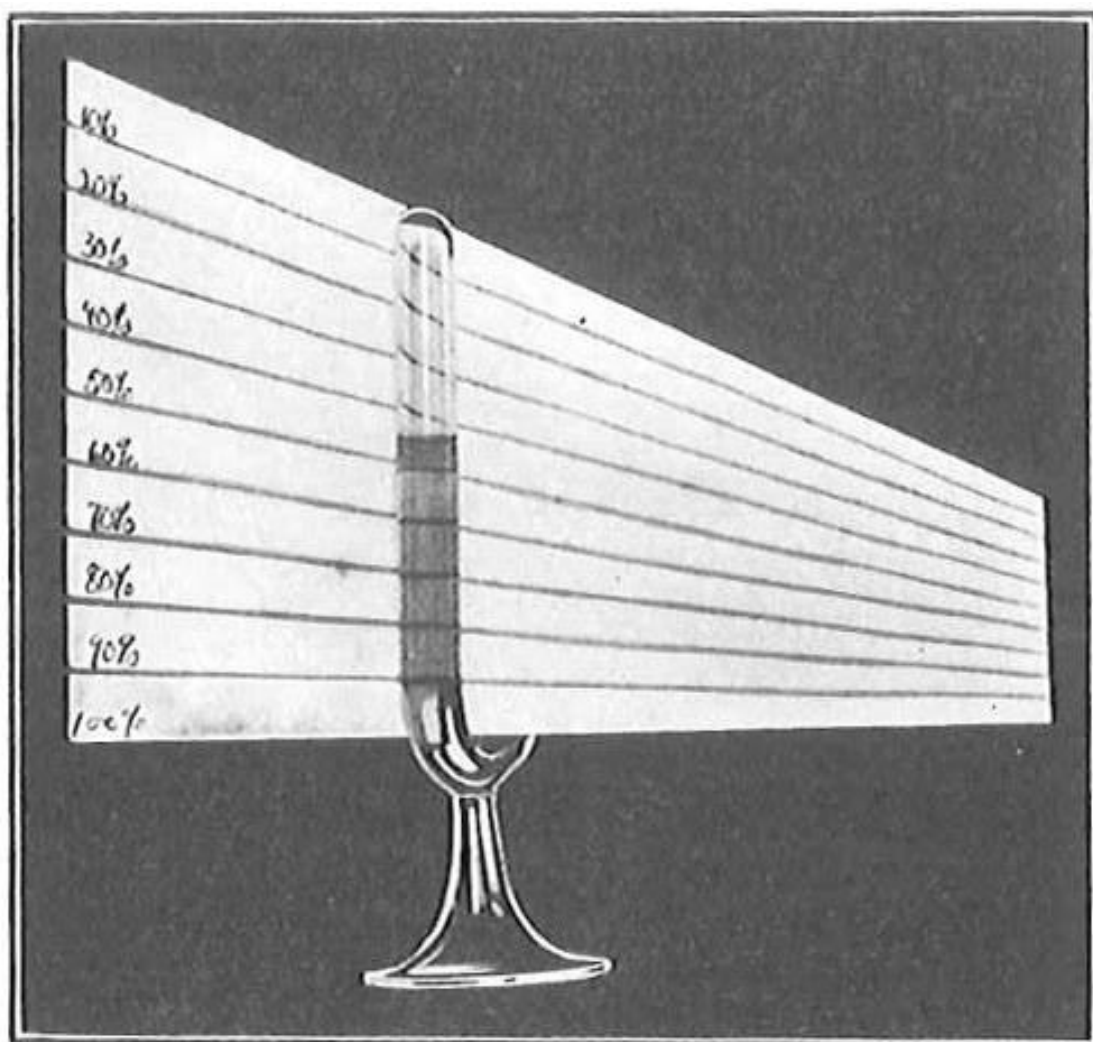


Рис. 121. Метод определения процентного содержания газа в ферментационной трубке с помощью “газометра”, показание составляет 45%.

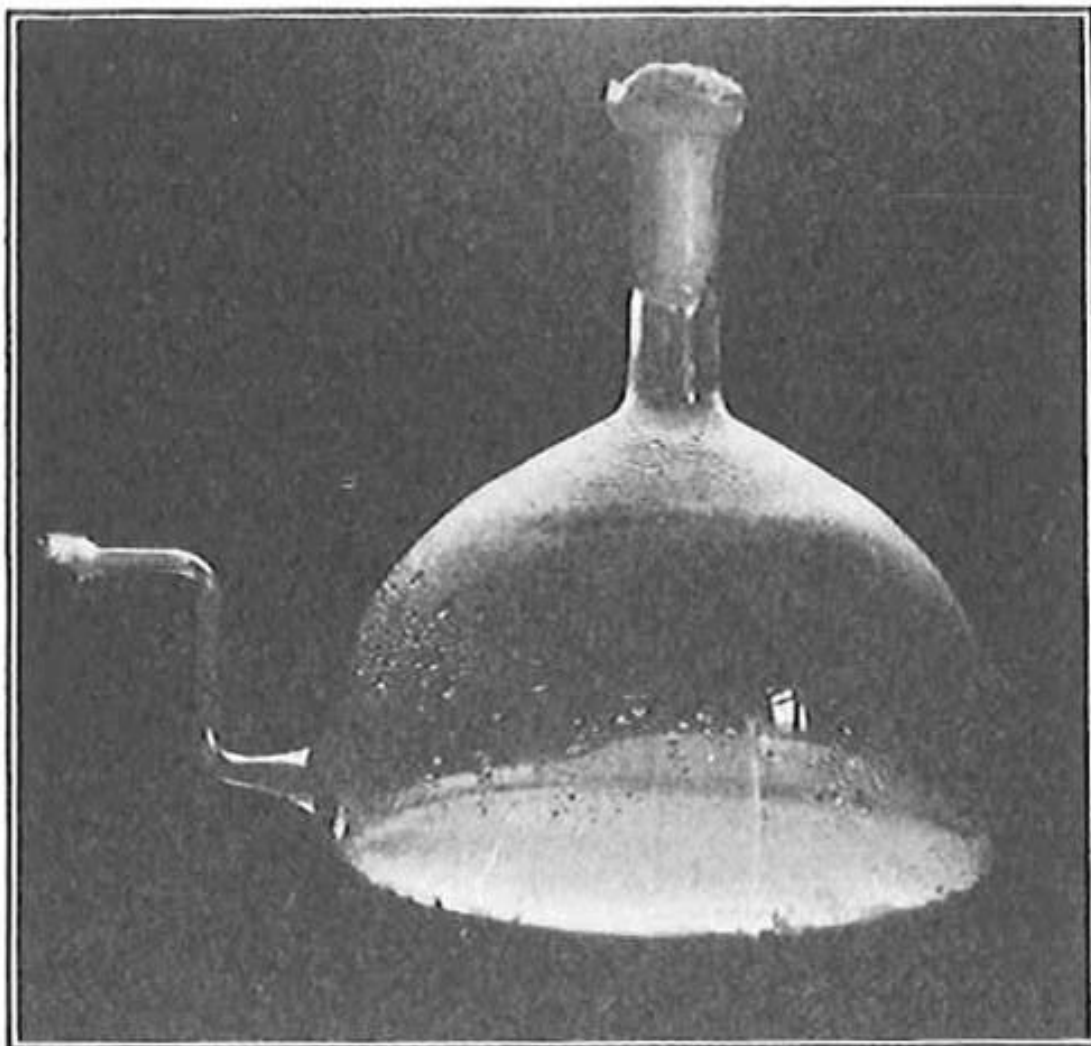


Рис. 122. Колба с токсином, демонстрирующая большой нарост на поверхности.

Картофельные трубочки также используются для выращивания “наклонных” культур (рис. 119, № 8). Картофель называют “пластинчатыми культурами”. Агар и желатин очень широко используются также в виде “пластинчатых культур”. Для этого чашки Петри сначала стерилизуют, затем вливают в них расплавленный агар или желатин и оставляют “застывать”, пока тарелки находятся в горизонтальном положении. Расплавленная среда может быть “инокулирована” перед ее заливкой, или часть материала, подлежащего “покрытию”, может быть помещена в форму, затем расплавленная среда наливается внутрь и распределяется по посуде путем наклона в различных направлениях, или среда после затвердевания может быть инокулирована “штрихами” или “полосами” по ее поверхности, в соответствии с целью использования формы. Для изготовления пластин следует использовать трубки большего размера, чтобы в пластине было достаточно среды (№ 9, рис. 119).

Для использования больших количеств среды используют колбы Флоренс, Эрленмейера, специальные колбы с токсинами (рис. 122) или различные другие устройства (“Массовые культуры” Воана и Нови, рис. 123 и 124) были приняты на работу.

Для выращивания *анаэробных организмов* очевидно, что необходимо использовать какой-либо метод удаления и исключения кислорода из воздуха. Для этих целей было разработано очень большое разнообразие приборов. Некоторые основаны на принципе вакуума, при котором воздух откачивается воздушным насосом; некоторые - на замене воздуха потоком водорода; другие - на поглощении кислорода химическими средствами, например, щелочным раствором пирогалловой кислоты, или даже путем интенсивного выращивания аэроба в той же культуре или в том же контейнере с анаэробом, при этом аэроб откачивает кислород, так что затем развивается анаэроб, или, наконец, путем удаления воздуха за счет использования глубоких пробирок для культивирования, хорошо заполненных средой, или в закрытом рукаве ферментационных пробирок. Для многих целей комбинация двух или более вышеперечисленных методов дает хорошие результаты.

В любом случае питательная среда должна быть *свежестерилизована* непосредственно перед использованием или *должна быть прокипячена* для удаления растворенного кислорода. Для большинства анаэробов рекомендуется присутствие в среде около 1%. рекомендуется использовать такой углевод, как декстроза.

В этой работе нет необходимости описывать все различные устройства, но нижеследующее отвечает большинству целей общей работы в лабораториях автора.

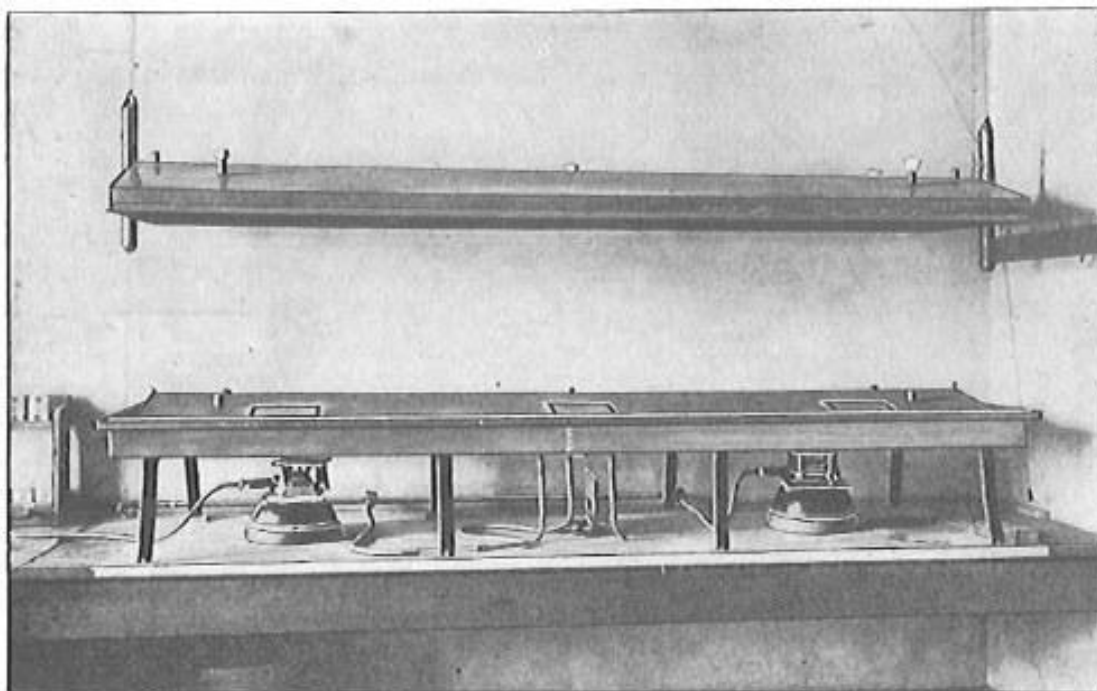


Рис. 123.—Резервуар с поднятыми крышками. (Вон.)

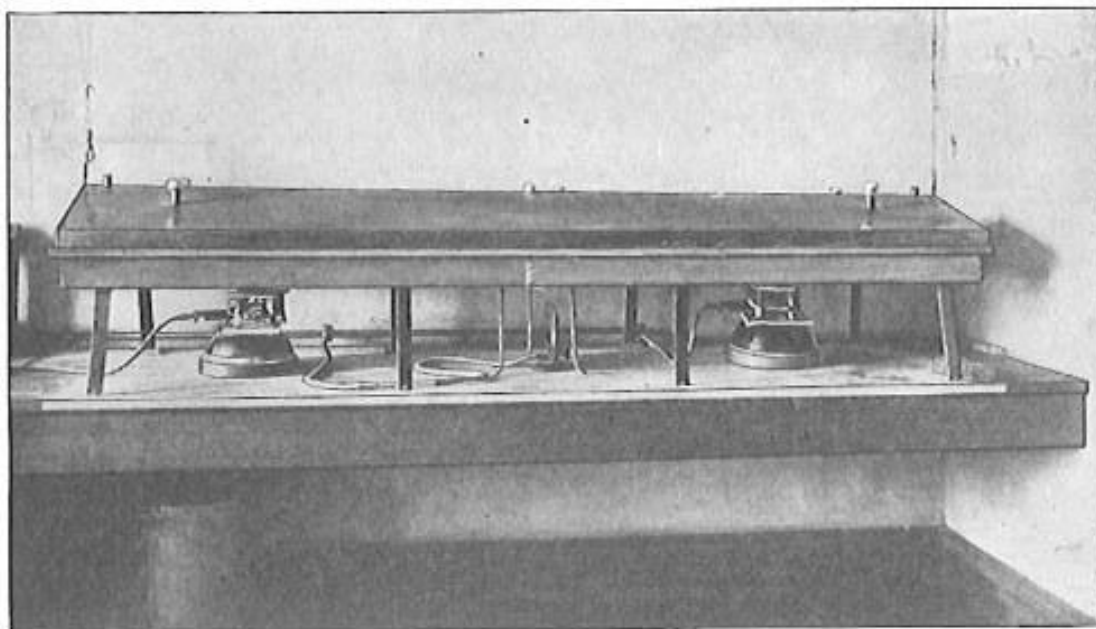


Рис. 124.—Резервуар с опущенными крышками. (Вон.)

Рис. 123 и 124.—Аппарат массовой культуры Воана и Нови.

А. “Виньяльные трубочки” показанного образца (рис. 125) изготавливаются из стеклянных трубочек наружного диаметра примерно 6-8 мм, герметично закрываются с узкого конца, затыкаются ватой выше сужения и стерилизуются. Среда, агар или желатин, в которые предварительно была внесена анаэробная культура, затем набирается в пробирку, предварительно отломив кончик, до сужения. Затем трубка герметично закрывается в пламени с малого конца, а также в месте сужения. Поскольку она заполнена средой и герметично закрыта, доступ воздуха предотвращается. Это является превосходным средством для “изоляции” (глава XVIII); пробирку нужно просто разрезать напильником в том месте, где появляются колонии, тогда их можно будет легко перенести.

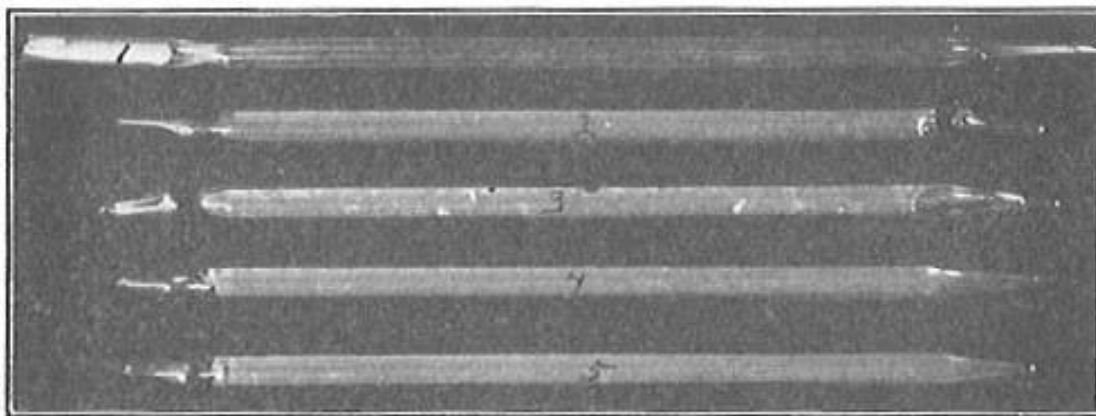


Рис. 125—Виньяльные трубки. $\times \frac{1}{3}$ 1, стерильная пробирка, готовая к инокуляции; 2, четвертая пробирка для разведения, показывающая несколько изолированных колоний, одна рядом с

рисунком; 3, третье разведение, показывающее колонии, изолированные, но многочисленные; 4, вторая пробирка для разведения, показывающая колонии, еще более многочисленные; 5, первая пробирка для разведения, показывающая колонии, настолько многочисленные и маленькие, что придают пробирке мутный вид. При использовании пробирка 2 будет разделена на две части в колонии и из нее будут сделаны прививки.

В. “Ферментационные пробирки” представляют собой простое средство для выращивания жидких культур анаэробов, рост которых происходит только в закрытом рукаве, в то время как при использовании факультативных анаэробов рост происходит как в закрытом рукаве, так и в открытой луковице. В качестве очень эффективного уплотнения на жидкость в открытой колбе можно налить немного “парафинового масла” (прозрачного тяжелого производного нефти), хотя обычно в этом нет необходимости.

С. “Пробирки для глубокого культивирования”.—Среду, агар, желатин или жидкость наливают в пробирки, пока они не заполнятся примерно наполовину, на поверхность наливают немного парафинового масла (не обязательно эфирного), затем пробирки закупоривают и стерилизуют. Прививка делается снизу, и анаэробы хорошо растут ([рис. 126](#)).

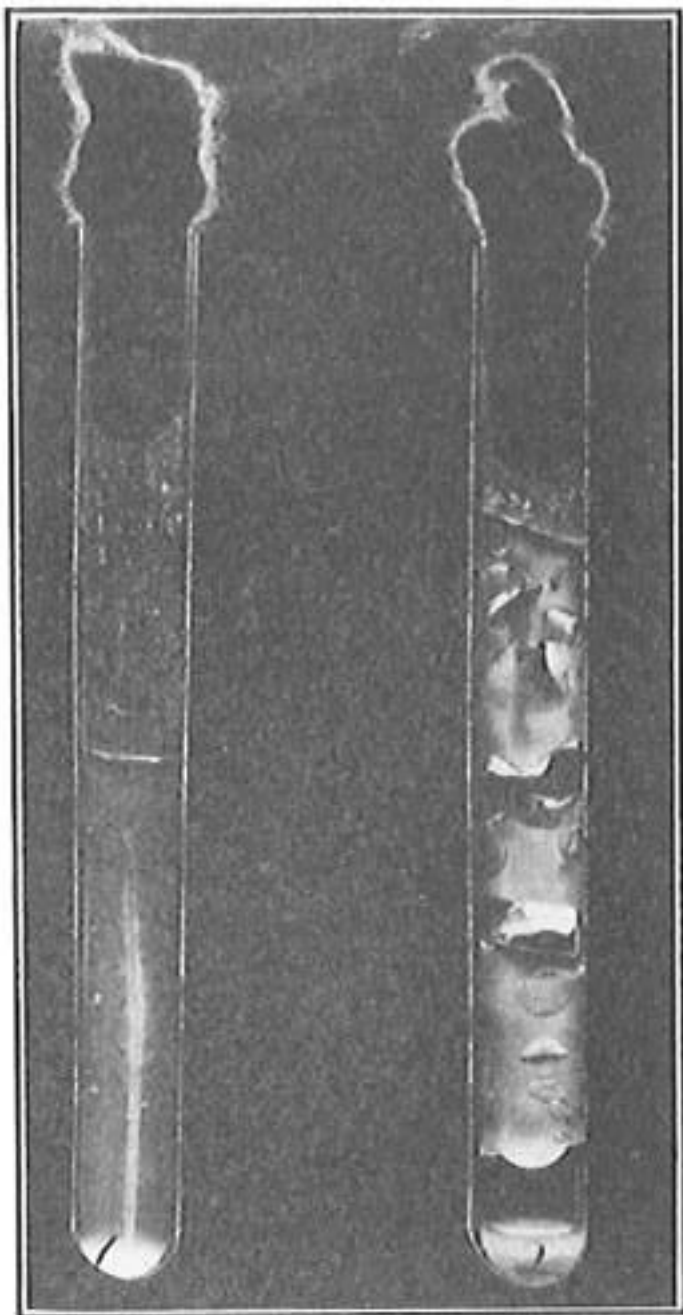


Рис. 126. Глубокие пробирки, показывающие рост анаэробов. 1, показывает несколько маленьких пузырьков газа; 2, показывает среду, разрушенную чрезмерным выделением газа.

D. Для обработки откосов, тарелок или любого другого типа поверхностных культур наиболее практичным приспособлением является банка Novy (рис. 127). При использовании этих банок рекомендуется сочетать вакуумный метод, метод замещения водорода и метод поглощения кислорода. При работе используется 20-процентный раствор. NaOH наливают на дно банки на глубину 1-2 см. Культуры помещают на стеклянные подставки над щелочью, а короткую широкую пробирку с крепким пирогаллолом устанавливают на дно таким образом, чтобы его можно было легко опрокинуть и смешать со щелочью, когда это необходимо. Теперь крышка

зафиксирована на месте, все соединения хорошо промазаны вазелином. Затем выпускная трубка соединяется с всасывающим насосом и воздух откачивается. Тем временем впускная трубка была соединена с генератором водорода, и после того, как емкость опорожнена, в нее поступает водород, и этот процесс повторяется до тех пор, пока не будет удовлетворен факт замены воздуха. Всасывание удаляет воздух из трубок или пластин, так что для замены воздуха водородом требуется гораздо меньше времени. Наконец, запорный кран закрывают, и раствор пирогаллола осторожно встряхивают и смешивают со щелочью, чтобы поглотить весь оставшийся кислород.

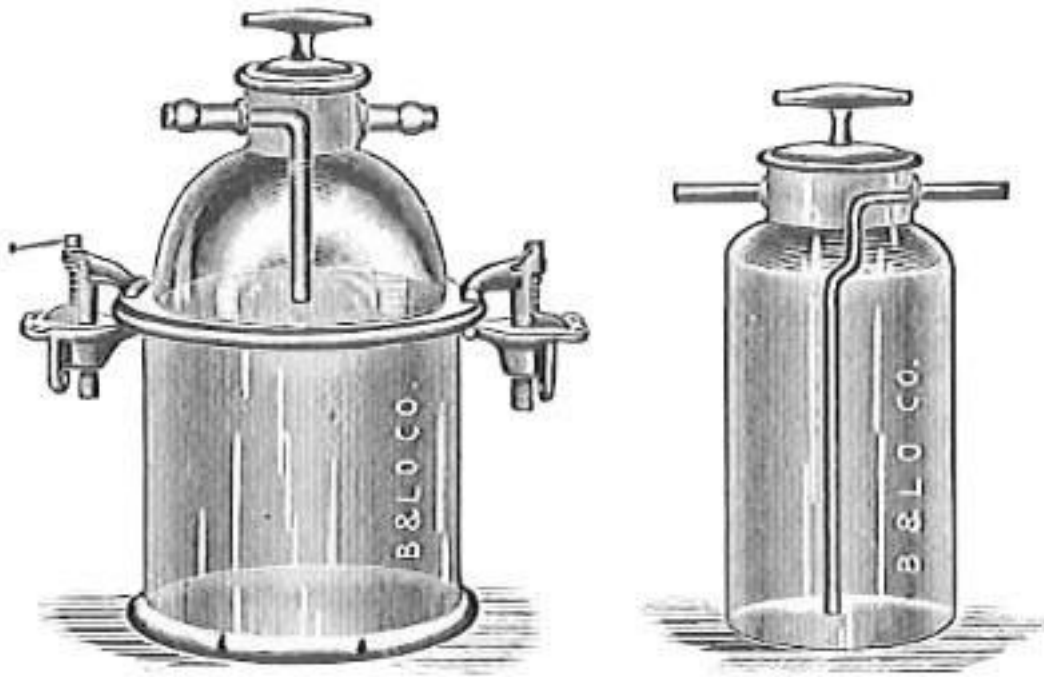


Рис. 127.—Новые банки.

Следует помнить, что факультативные анаэробы, а также анаэробы, будут расти при любых из вышеперечисленных условий, поэтому культуры полученных таким образом организмов должны быть дополнительно проверены аэробно, чтобы определить, к какой группе принадлежат организмы.

Выше была сделана ссылка на "инокуляцию" питательных сред, что означает внесение в используемую среду желаемого материала надлежащим образом. Для небольших количеств это удобнее всего делать с помощью платиновых "игл", то есть кусочков платиновой проволоки, вставленных в концы стеклянных стержней. "Прямая" игла представляет собой кусок толстой платиновой проволоки диаметром около 0,022 дюйма (рис. 128). Чаще всего он используется для инокуляции всех форм *твердых сред*. Платиновая петелька сделана из более легкой проволоки, 0,018 дюйма. Петельку на конце удобно сделать, накрутив проволоку на грифель обычного карандаша. "Петлевая игла" (рис. 129) чаще всего используется для переноса жидких сред. Из-за высокой цены платины автор заменил ее "нихромовой" проволокой для использования студентами. Она более жесткая, ее не так легко сделать петлями, и она легче выламывается из стержней. Последний дефект в некоторой степени устраняется путем лишь незначительного вдавливания проволоки примерно на одну четверть дюйма сбоку от концевой

части стержня. Низкая стоимость, менее одной двадцатой доли платины, оправдывает его использование.



Рис. 128.Прямая игла.

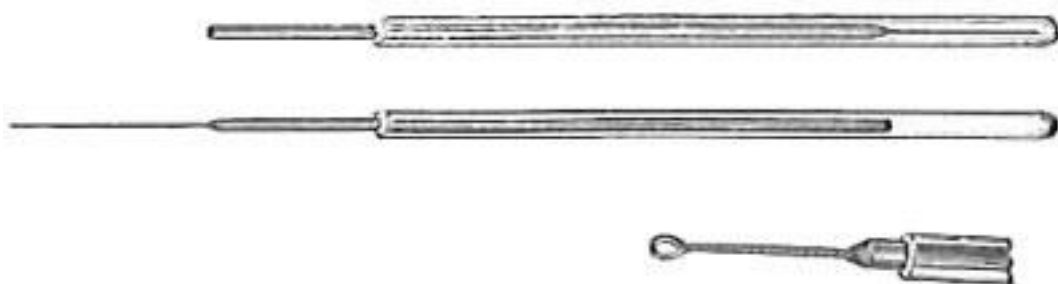


Рис. 129.—Прямые и петельные спицы.

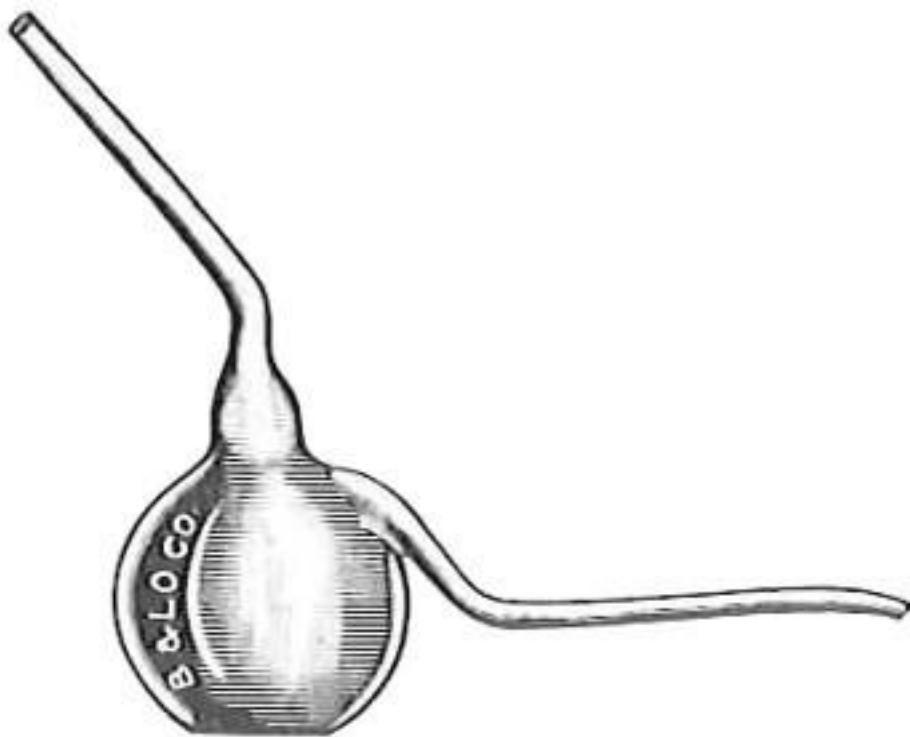


Рис. 130.—Колба Пастера—“баллонная пипетка”.

Стерильные градуированные пипетки емкостью от 1 куб. см с градуировкой в сотых долях и выше позволяют перекачивать определенное количество жидкости. Большие количества удобно переливать с помощью пастеровских колб (рис. 130). Подробности прививки лучше всего узнавать из лабораторной практики.

ГЛАВА XVIII.

ВЫДЕЛЕНИЕ БАКТЕРИЙ В ЧИСТОЙ КУЛЬТУРЕ.

Как уже говорилось, тщательное изучение бактерии зависит от того, чтобы сначала получить ее в чистой культуре. На заре бактериологии предположительно чистые культуры получали путем (1) *разведения в жидкой среде*. Была подготовлена серия пробирок или колб, содержащих стерильную жидкую среду. В первую инокулировали исследуемый материал и тщательно перемешивали. Небольшую порцию смеси переносили на номер два и перемешивали; от этого на номер три и так далее, пока не было привито достаточное количество, причем последние три или четыре в серии получали те же количества очень высокого разведения исходного материала. Если у одного или двух из этих последних наблюдался рост, а у остальных нет, предполагалось, что разведение зашло так далеко, что был перенесен только один организм и, следовательно, полученная культура была “чистой”. Метод в такой грубой форме слишком неопределен, чтобы иметь ценность сегодня, и приходится прибегать к более точным средствам. Наиболее широко используемой процедурой является (2) “*расслаивание*” с помощью желатиновых или агаровых пластинок. Высеваемый материал разбавляют путем переливания в три или более пробирок с расплавленным желатином или агаром, как в первом способе, а затем все пробирки разливают в чашки Петри и выращивают в подходящих условиях. При правильном перемешивании в пробирках бактерии хорошо рассеиваются по среде, которая удерживает отдельные организмы отдельно, когда они затвердевают. На некоторых планшетах достигается достаточное разведение, так что колоний, развивающихся из бактерий, будет настолько мало, что они будут отдельными, и чистые культуры могут быть получены путем инокуляции из одного из них пробирки с соответствующей средой (фиг. с 131 по 134). Главная неопределенность этого метода заключается в том, что иногда два вида бактерий слипаются так тесно, что даже отдельные колонии содержат оба организма. Однако это не обычное явление. Колонии пластинок часто развиваются из групп бактерий, которые не были разделены, но поскольку они относятся к одному виду, культура по существу чистая.

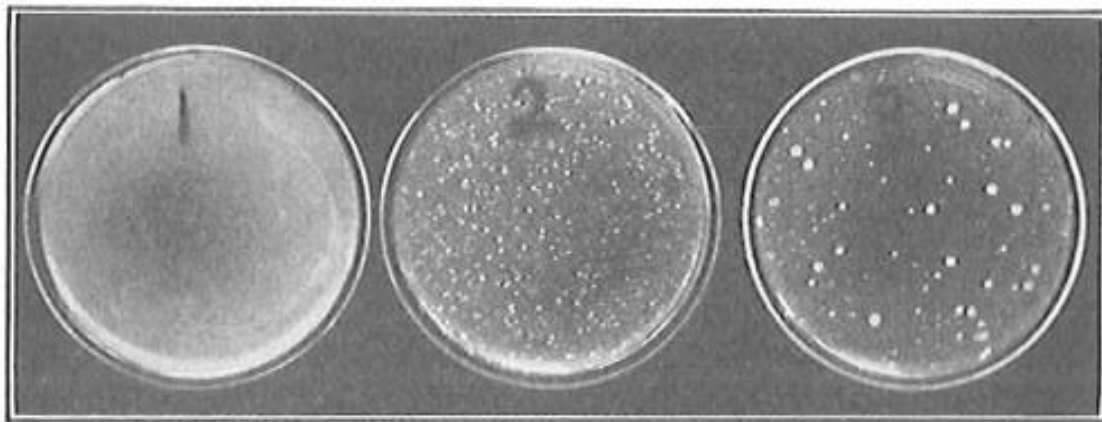


Рис. 131.—Тарелки для разведения. $\times \frac{3}{10}$. 1, показывает первое разведение, колонии настолько многочисленны и малы, что их не видно (сравните рис. 132); 2, показывает меньшее количество

и, следовательно, более крупные колонии, но слишком переполненные, чтобы их можно было выделить (сравните рис. 133); 3, показывает колонии большего размера и хорошо разделенные, так что их легко выделить (сравните [рис. 134](#)).



Рис. 132.—Часть пластины 1 на [рис. 131](#), видимая под маломощным объективом. $\times 100$. Очень маленькие, тесно населенные колонии.

Другой метод, который часто применяется с материалом, полученным от человека или животных, заключается в (3) *растирании материала по поверхности* наклонной пробирки или среды, затвердевшей в чашке Петри, стерильной тяжелой платиновой иглой, стеклянной палочкой или ватным тампоном. Если бактерий не слишком много, часто можно получить чистые культуры. Модификация этого метода заключается в нанесении серии из (4) *параллельных штрихов на наклонной трубке или пластине из меди* с помощью иглы, вводимой *один раз* в покрываемый материал. На первой полосе большинство бактерий стирается, и происходит непрерывный рост, но обычно на последней из серии появляются только отдельные колонии, которые предположительно являются чистыми. Идеальный метод получения чистых культур - быть абсолютно уверенным в том, что культура исходит из одного организма. Это может быть достигнуто с помощью (5) *аппарата и пипеток, изобретенных профессором Барбером* из Канзасского университета ([фиг. 135](#) и [136](#)). С помощью этого прибора отдельный организм отбирается под микроскопом, выделяется в капле культуральной среды и наблюдается до тех пор, пока не будет видно, что он делится, что доказывает его жизнеспособность. Затем производится перенос в соответствующую среду. Этот метод требует большой практики для выработки необходимых навыков в изготовлении пипеток, определении надлежащего состояния больших защитных стекол, используемых над изолирующей коробкой, и в манипуляциях, но результаты полностью компенсируют это.

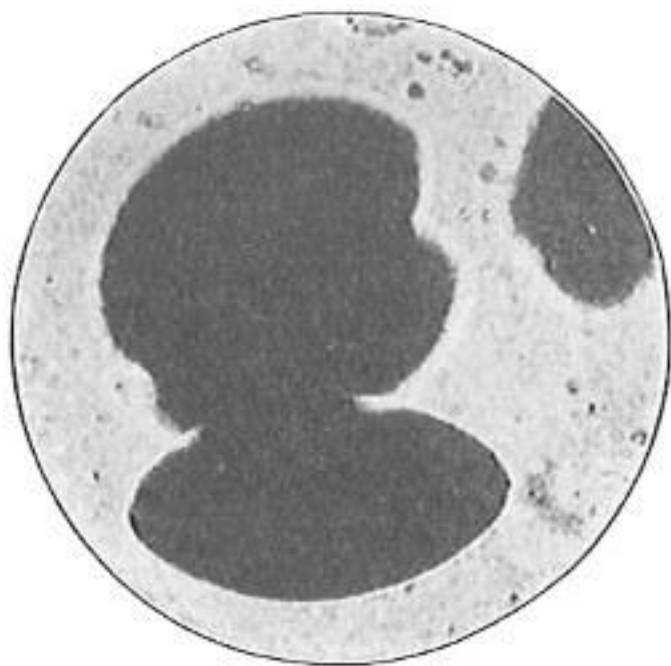


Рис. 133.— С самой тонкой части пластины 2, [рис. 131](#), как видно под маломощным объективом. $\times 100$. Колонии намного крупнее, чем на пластинке 1, но все еще многолюдны.

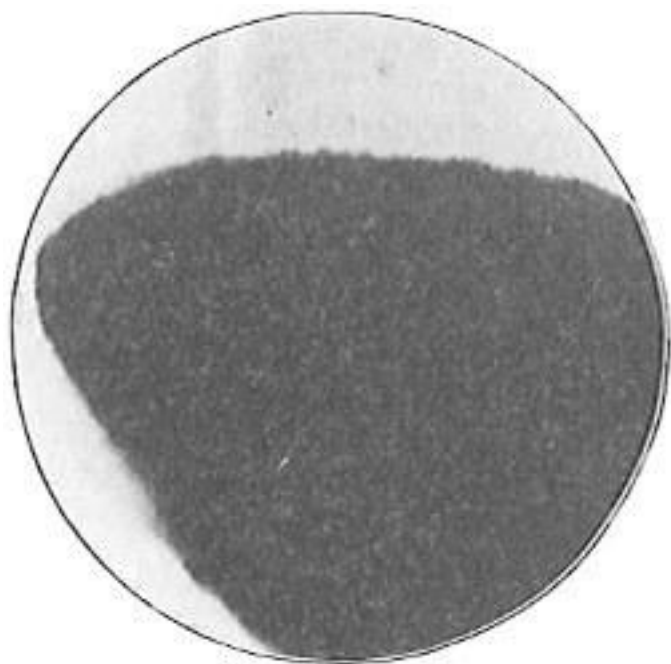


Рис. 134.— Наименьшая колония на пластинке 3, [рис. 131](#), как видно в объектив с низким энергопотреблением. $\times 100$. Большая, одиночная, изолированная колония.

Профессор В. А. Старин из авторского отдела, бывший ученик профессора Барбера, проделал отличную работу с этим аппаратом.

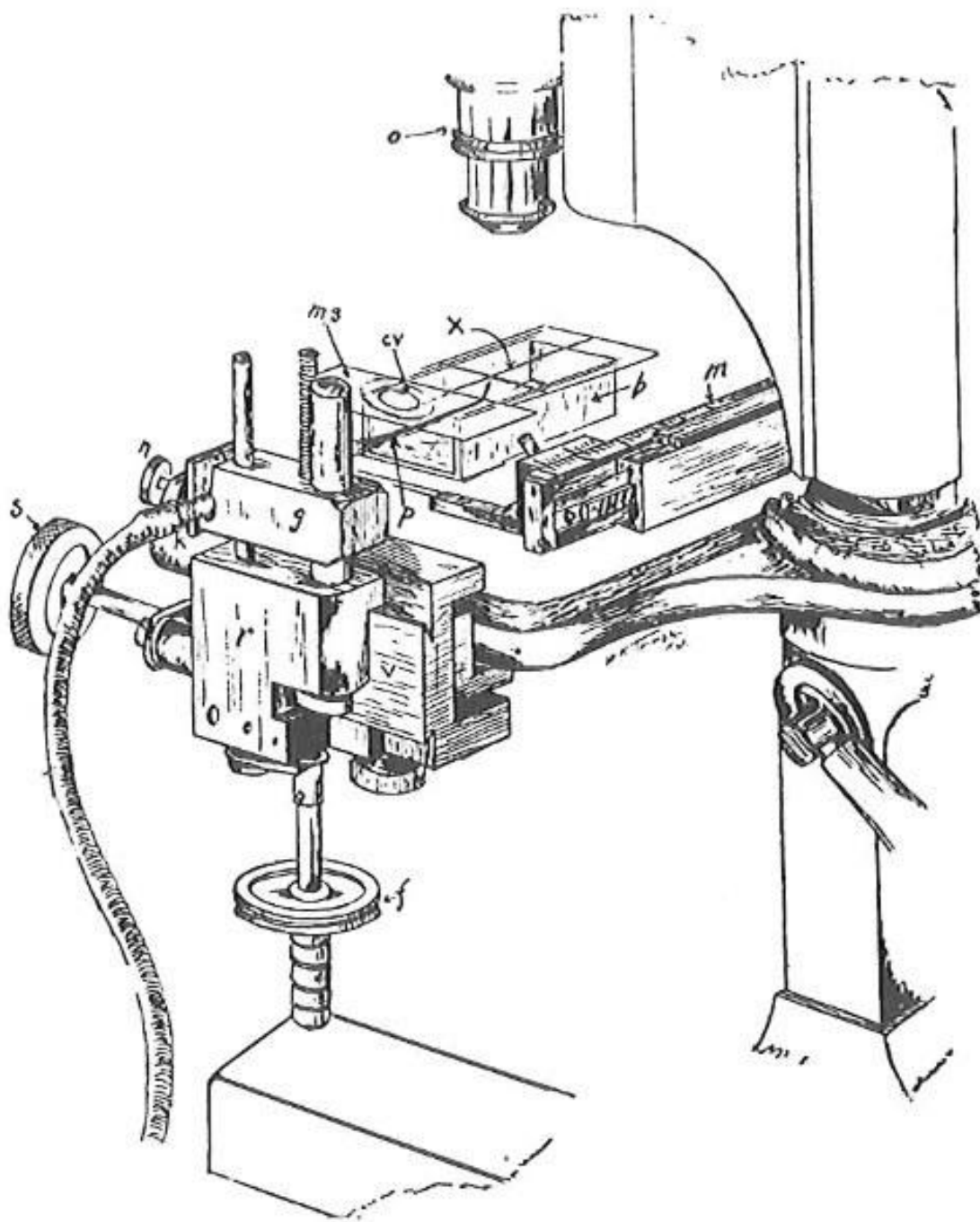


Рис. 135. Схема изоляционного устройства барбера. *b*, влажная камера; *ms*, большое защитное стекло над влажной камерой; *p*, маленькая пипетка, вытянутая до острия; *k, r, g*, держатель для пипетки; *f*, винт для подъема и опускания *k, r, g*; *s*, винт для бокового перемещения *k, r, g*; *n*, винт для зажима на пипетке, который позволяет перемещать ее внутрь или наружу; *m*, механическая ступень микроскопа; *t*, резиновая трубка, которую держат во рту и используют для перемещения жидкой культуральной среды в пипетке. (Журнал инфекционных болезней, 20 октября 1908 г., том 5, № 4, стр. 381.)

[\[увеличить изображение\]](#)

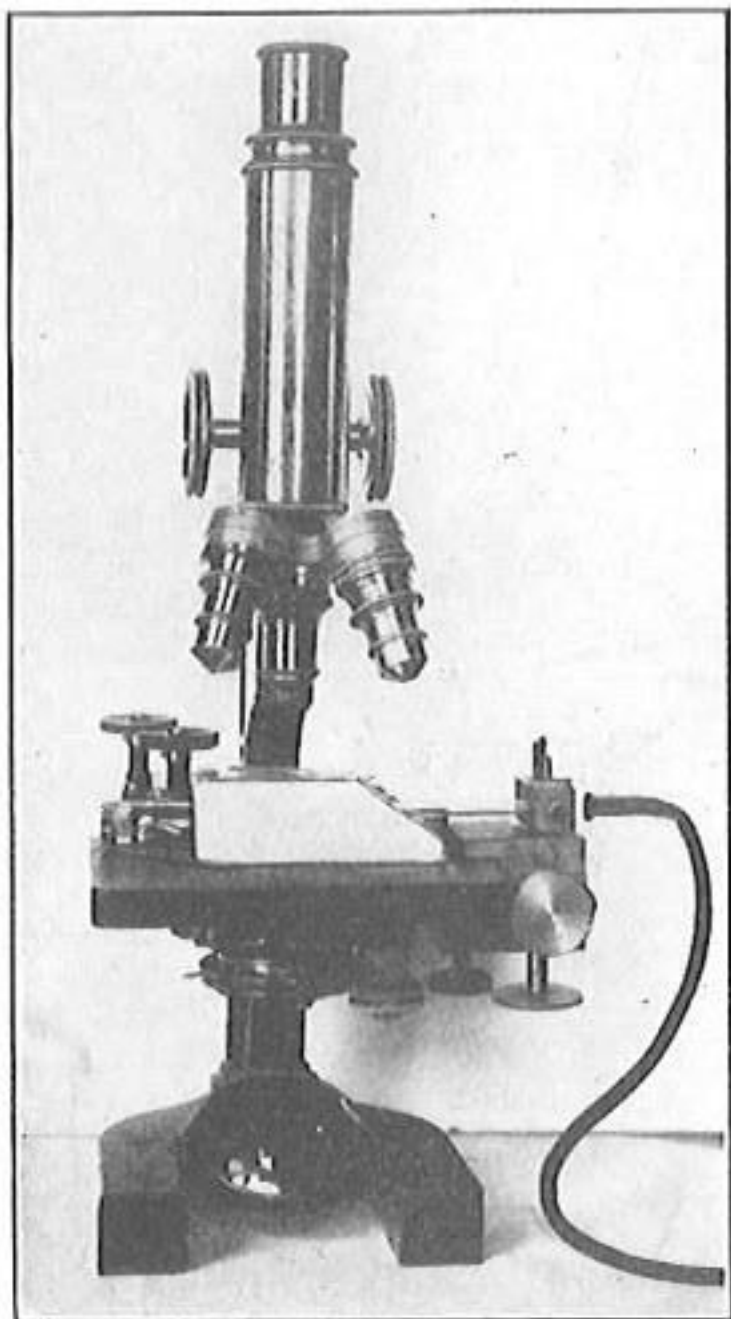


Рис. 136. Фотография микроскопа с установленным для использования изолирующим устройством Барбера.

Может быть использован ряд процедур, значительно облегчающих вышеупомянутые методы выделения, используя преимущества различных физиологических свойств различных организмов в смеси, таких как способность образовывать споры, различная устойчивость к антисептикам, особые требования к пище и патогенные свойства. (а) Если материал содержит устойчивые споры, его можно *нагреть до высокой температуры*, достаточной для уничтожения всех организмов, кроме спор (например, при 80 ° в течение получаса), а затем высеять. Или (b) *в питательную среду может быть помещен антисептик, который*

сдерживает рост одних организмов, но не других (карболовая кислота, различные анилиновые красители, (стр. 162), избыток кислоты или щелочи, бычья желчь и т.д.), когда более устойчивые организмы растут на последних планшетах, а остальные нет. (с) *Особые пищевые вещества* (различные углеводы), из которых организм по желанию формирует особые продукты (кислоты, альдегиды), которые могут отображаться на тарелках различными индикаторами, являются одним из самых распространенных средств. Или могут использоваться среды, в которых одни организмы процветают, а другие нет, так что первые вскоре “вытесняют” вторые (нестерилизованное молоко для молочнокислых бактерий, неорганические среды в почвенной бактериологии). Комбинация общих методов (b) и (с) широко используется при разделении организмов “кишечной группы” в практике человека. (d) *Инокуляция восприимчивого животного* смесью, предположительно содержащей данную патогенную бактерию, часто приводит к развитию последней в чистой культуре в организме животного, из которого она может быть легко извлечена. Во всех вышеперечисленных методах (кроме Barber's) первую полученную “чистую культуру” следует “очистить” путем повторного использования в серии чашек для разведения, чтобы убедиться в ее чистоте.

ГЛАВА XIX.

ИЗУЧЕНИЕ ОКРАШИВАНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ.

Когда организм получен в чистой культуре любым из методов, описанных в предыдущей главе, следующим шагом является изучение его морфологии, как описано в [главах II–IV](#). Это предполагает использование микроскопа, а поскольку бактерии такие маленькие, потребуются объективы большей мощности, чем, предположительно, использовал студент. Несомненно, в предыдущих микроскопических работах использовались только объективы размером в две трети дюйма или 16 мм и одну шестую дюйма или 4 мм, в то время как для исследования бактерий необходима одна двенадцатая дюйма или 2 мм. Было замечено, что чем выше мощность объектива, тем меньше передняя линза или предметное стекло и, следовательно, тем меньше количество попадающего света. При использовании объектива размером в одну двенадцатую дюйма или 2 мм необходимо использовать два устройства для увеличения количества попадающего на него света, с которыми студент, вероятно, не знаком. Один из них заключается в том, чтобы поместить каплю кедрового масла между передней линзой и объектом и погрузить линзу в это масло - отсюда и термин “масляно-иммерсионный объектив”; другой - конденсор substage или Abbé. Последний представляет собой систему линз, размещенных под сценой и сконструированных таким образом, чтобы направлять параллельные лучи света - дневного света — из области, намного большей, чем поверхность передней линзы объектива, на исследуемый объект, тем самым значительно увеличивая количество света, попадающего в объектив. Поскольку конденсор фокусирует параллельные лучи на объекте, при работе с дневным светом с конденсатором всегда используется плоское зеркало. При искусственном освещении вблизи микроскопа можно использовать вогнутое зеркало, чтобы сделать расходящиеся лучи более параллельными и, таким образом, обеспечить лучшее освещение.

Функция иммерсионного масла заключается в предотвращении рассеивания значительного количества света, которое в противном случае возникло бы из-за преломления при прохождении света через предметное стекло в воздух. Прилагаемая схема поможет сделать это более понятным (рис. 137). Луч света (Ab), проходящий через предметное стекло, будет преломляться в направлении Bc , если среда имеет более низкий показатель преломления, чем предметное стекло, как воздух, и, следовательно, не попадет в объектив O . Если, однако, между объективом и предметным стеклом помещена среда с таким же показателем преломления, как у предметного стекла, как у иммерсионного масла, то луч будет продолжаться в том же направлении (BD) в точке B и, следовательно, попадет в объектив. Очевидно, что иммерсионное масло способствует тому, что гораздо больше света попадает в переднюю линзу и делает поле зрения ярче, и в то же время предотвращает значительное преломление и рассеивание света от видимого объекта, и, следовательно, он кажется более отчетливым и четко очерченным. Конденсор Аббе и иммерсионный объектив в масле практически всегда используются при микроскопическом исследовании бактерий (рис. 138).

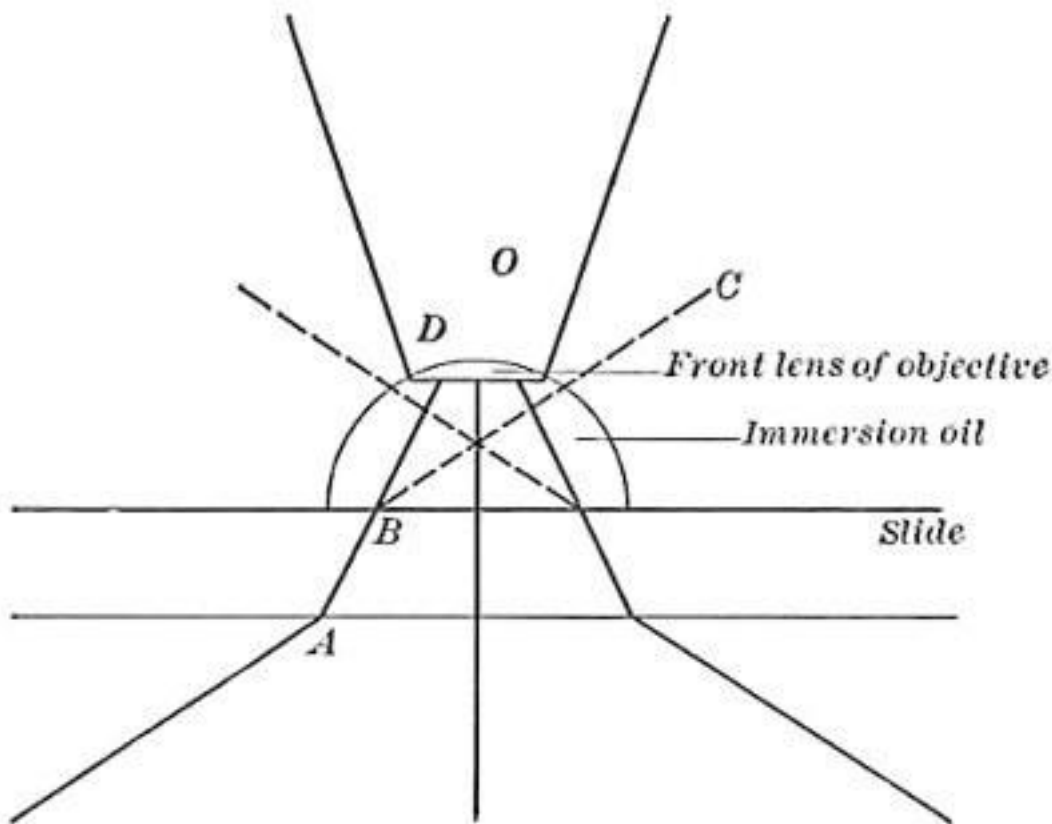


Рис. 137.Схема использования иммерсионного масла.

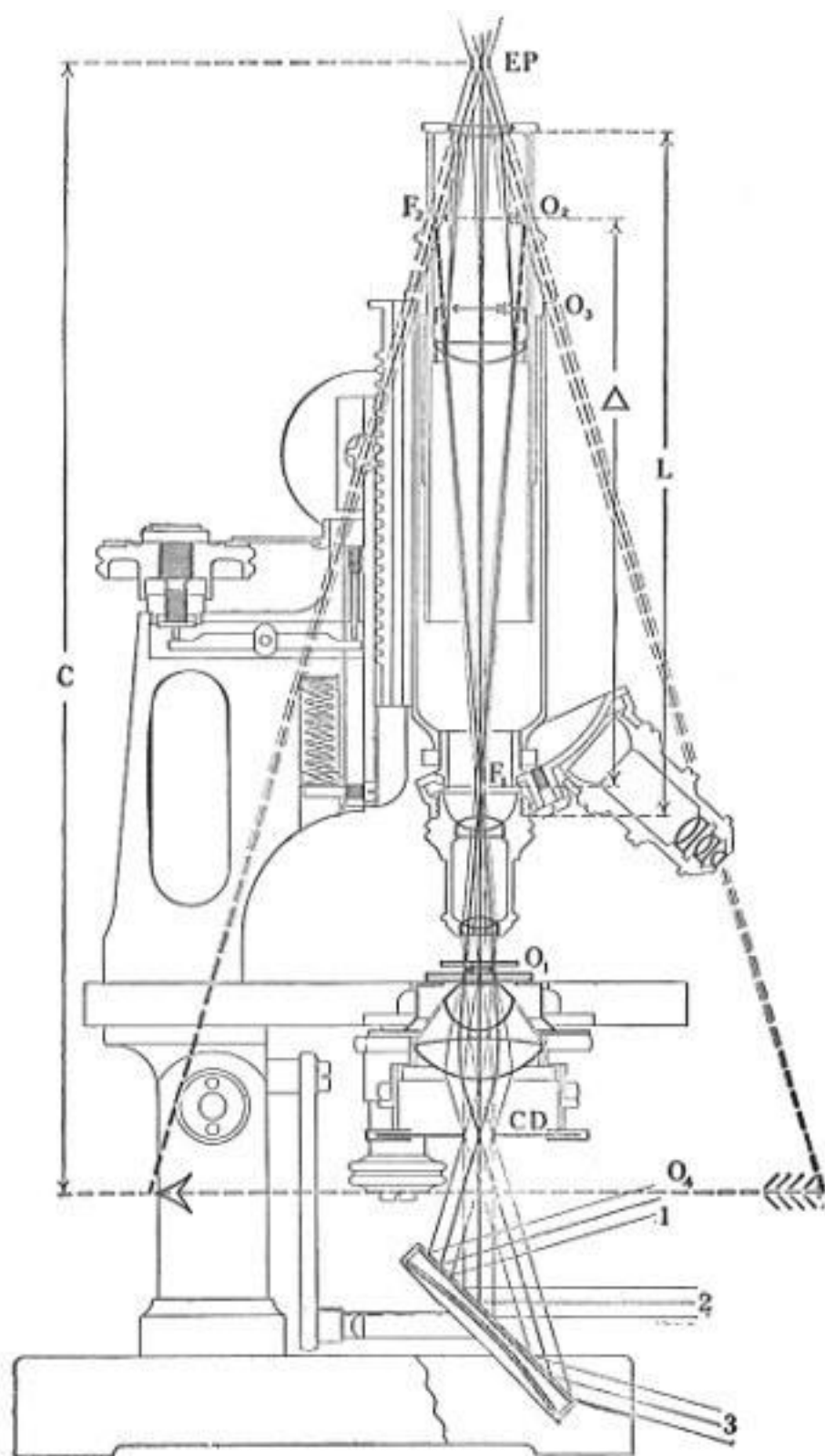


Рис. 138.—Схема траекторий лучей микроскопа.

[\[увеличить изображение\]](#)

ПОДВЕСНАЯ ГОРКА.

Иногда бывает необходимо исследовать живые бактерии, и для этой цели используется устройство, известное как “подвесная капля”, предметное стекло (рис. 139). Предметное стекло имеет небольшое вогнутое углубление посередине одной грани. Вокруг этого углубления с помощью иглы-петли накладывается кольцо из вазелина. На чистое покровное стекло, достаточно большое, чтобы поместиться поверх вазелинового кольца, наносят несколько капель бульонной культуры или материала из твердой культуры, суспендированной в бульоне или физиологическом растворе обычной соли. Предметное стекло переворачивается на покровном стекле таким образом, чтобы вазелиновое кольцо плотно прилегало к предметному стеклу. Когда весь препарат быстро переворачивают крышкой вверх, видны капли, “свисающие” с нижней стороны крышки над углублением в предметном стекле. При исследовании такого препарата под микроскопом необходима большая осторожность, чтобы сфокусироваться на бактериях, не нарушая покрытия. Чтобы отчетливо видеть организмы, нижняя ирисовая диафрагма конденсора должна быть почти закрыта, чтобы проходящий через нее свет состоял в основном из параллельных вертикальных лучей, в противном случае сами прозрачные бактерии преломляют и дифрагируют свет и кажутся размытыми и нечеткими. Изучая живые бактерии с помощью этого устройства, можно определить, подвижны они или нет. Подвижность не следует путать со знакомым “броуновским движением” всех мельчайших нерастворимых инертных частиц, которое проявляют неподвижные живые бактерии, а также мертвые бактерии. Предметное стекло с подвешенной каплей имеет большое значение для измерения численности бактерий, поскольку это должным образом проводится на живом организме. Измерение производится калиброванным окулярным микрометром, как и при других видах измерений с помощью микроскопа, с которым студент, предположительно, знаком. Прямое воздействие различных агентов на живые бактерии, таких как свет, электричество, тепло и т.д., при изучении “тропизмов” и “налогов” было исследовано на различных модификациях вышеописанного предметного стекла с подвешенной каплей.

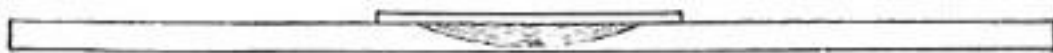


Рис. 139.—Подвесная горка.

Формы и группировки клеток можно изучать таким же образом, но во многих случаях эти признаки лучше всего определяются на *окрашенных* препаратах.

Подсветка “темного поля” и ультрамикроскоп имеют большое значение при изучении живых бактерий и других мельчайших объектов, но приборы такого типа вряд ли будут использоваться студентом во вводном курсе, поэтому они не будут обсуждаться в настоящем томе.

ОКРАШИВАНИЕ.

Основное применение микроскопа в бактериологии заключается в изучении *окрашенных препаратов* микроорганизмов. Окрашивание делает бактерии непрозрачными и, следовательно, более заметными, чем прозрачные неокрашенные формы. Некоторые методы окрашивания также показывают морфологические структуры, которые либо не совсем распознаются в неокрашенной клетке, споры, либо вообще не видны — капсулы, метакроматические гранулы, жгутики. Наконец, определенные бактерии окрашиваются

специальными методами окрашивания, которые не влияют на другие, так что при надлежащих условиях эти бактерии могут быть распознаны только методами окрашивания — туберкулезные палочки в органах животных.

Явления окрашивания по своей сути являются химическими, хотя иногда химическое соединение очень слабое, даже напоминающее поглощение красителя, а не истинное химическое соединение — большинство водянистых пятен. В других случаях образующиеся химические соединения решительно стабильны и не разлагаются даже сильными минеральными кислотами — окрашиванием туберкулезных палочек и других “кислотоустойчивых” организмов. В остальных случаях основным действием является осаждение на поверхности окрашиваемого объекта — методы окрашивания жгутиков.

Во многих методах окрашивания в дополнение к используемым красителям в раствор добавляют другие вещества, которые способствуют закреплению красителя в окрашиваемом организме или на нем. Такие вещества называются *протравителями*. Основными используемыми протравителями являются щелочи, анилин, карболовая кислота, йод, соли металлов, дубильная кислота.

Хотя некоторые бактерии действительно могут быть окрашены стандартным гистологическим ядерным красителем гематоксилином, он не представляет особой ценности для этой цели. Практически все бактериологические красители представляют собой растворы *анилиновых красителей*. Эти красители, как хорошо известно, бывают почти всех мыслимых цветов и оттенков, но относительно небольшое их количество используется в бактериологической работе. Начинаящий студент редко использует растворы, содержащие что-либо, кроме трех красителей: *фуксин* (красный), *метиленовый синий* и *горечавчато-фиолетовый* для окрашивания бактерий, иногда Бисмарк браун, или эозин, или сафранин в качестве контрастных пятен для тканей.

Бактериологические красители хранятся “на складе” в виде 95-процентных насыщенных растворов. спирт, который *никогда не используется в качестве красителей*, а просто для удобства приготовления различных красящих растворов.

Приблизительные процентные содержания трех распространенных красителей в таких растворах указаны в следующей таблице, адаптированной по материалам Woods Chemical and Microscopical Diagnosis, Третье издание, 1917 г., Приложение:

Фуксин	3,0%
Горечавка фиолетовая	4,8%
Метиленовый синий	2,0%

Наиболее часто используются следующие морилки, изготовленные с использованием этих красителей:

1. Водный (водянистый) раствор горечавки фиолетовой.

Насыщенный спиртовой раствор горечавки фиолетовой	1 часть
дистиллированной воды	20 частей

Хорошо перемешайте и отфильтруйте.

2. Анилиновая горечавка фиолетовая.

Насыщенный спиртовой раствор горечавки фиолетовой	1 часть
анилиновой воды (см. ниже)	10 частей

Хорошо перемешайте и отфильтруйте.

3. Анилин-фуксин.

Насыщенный спиртовой раствор фуксина	1 часть
анилиновой воды (см. ниже)	10 частей

Перемешать и отфильтровать.

Эти пятна редко сохраняются дольше десяти дней в лаборатории (если только они не хранятся в холодильнике) и должны быть удалены при первых признаках отложения на стекле контейнера.

Анилиновая вода. Анилиновую воду получают, помещая 3-4 куб. см анилинового “масла” в колбу объемом 120 куб. см, добавляя 100 куб. см дистиллированной воды, энергично встряхивая в течение минуты или около того и фильтруя через влажный фильтр, другими словами, получается насыщенный раствор анилина в воде.

4. Леффлеровский (метиленовый) синий.

Насыщенный спиртовой раствор метиленового синего	3 части
Водного раствора NaOH (или KOH), от 1 до 10000	10 частей

Перемешать и отфильтровать.

5. карболфуксин (раствор Циля).

Насыщенный спиртовой раствор фуксина	1 часть
5-процентного. водный раствор карболовой кислоты	10 частей

Смешивают и процеживают.

6. Габбетовский (метиленовый) синий (раствор).

Сухой метиленовый синий	4 части
концентрированного H_2SO_4	25 частей
дистиллированной воды	75 частей

Растворите сухой краситель в кислоте и добавьте раствор к дистиллированной воде и отфильтруйте.

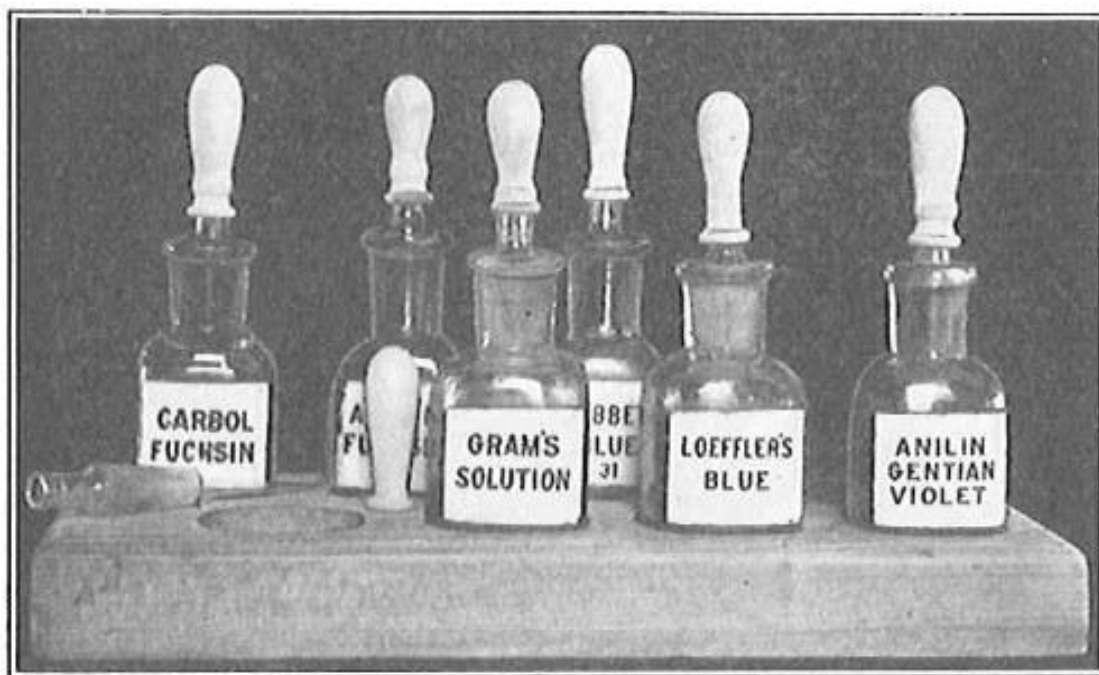


Рис. 140.—Авторский набор для окрашивания. Квадратные флаконы устанавливаются в квадратные отверстия в блоке. Вместимость каждой бутылки составляет 30 куб. см.

Растворы для окрашивания удобно хранить в квадратных бутылочках, вставленных в блок, как показано на [рис. 140](#). Такая форма держателя требует использования *только одной руки* для закрепления пятна и нанесения его на препарат.

Фактическому окрашиванию бактериологических препаратов можно научиться только при повторной лабораторной практике, однако следующие методы дали такие единообразные результаты в учебной работе, что создается впечатление, что они уместны в учебнике.

Подготовка “Пленки”.— Автор научился окрашивать бактерии на “покровном стекле”, но не помнит, чтобы использовал этот метод за пятнадцать лет, и не обучает ему своих студентов. Все окрашивания производятся на предметном стекле. Для приготовления пленки из твердой питательной среды выполняется следующая процедура:

Сначала убедитесь, что предметное стекло чистое и *без жира*. Проще всего это сделать, соскребая в течение нескольких минут мелко измельченную пемзу с небольшим количеством воды, затем промыв и высушив обезжиренной тканью, носовым платком или куском сырной салфетки. С помощью иглы “петелька” проделайте в середине горки небольшую петельку из воды. Лучше всего это сделать, заполнив петлю, окунув ее в воду, затем слегка постукивая по ней, чтобы осталась только вода, которая полностью заполняет петлю, и это количество наносится на предметное стекло, прикасаясь плоской стороной петли к стеклу. Затем *прямую иглу* стерилизуют, погружают в культуру и всего один раз прикасаются к маленькой капле воды на предметном стекле. Оставшуюся часть культуры на прямой игле затем выжигают, и с помощью иглы капля воды, содержащая бактерии, распределяется тонкой ровной пленкой, которая образуется при условии, что предметное стекло не обезжирено. Его сушат, а затем “закрепляют”, трижды пропуская через пламя Бунзена с интервалом примерно в одну секунду,

медленно пропуская для толстых пластин и немного быстрее для тонких. Если культура находится в жидкой среде, использование водного цикла не требуется; поток жидкости с поверхности, середины или дна, как указано на культуре, распределяется в виде тонкой пленки, высушивается и фиксируется.

После закрепления пленки на желаемое пятно наносят каплю, оставляют действовать в течение надлежащего времени, которое зависит от цвета и препарата, промывают водой, тщательно высушивают и рассматривают с помощью иммерсионной линзы без покрытия. Если желательно сохранить препарат, его можно поместить в бальзамы. В этом нет необходимости, поскольку они так же хорошо сохраняются при условии удаления масла для иммерсии. Для этого сложите лист фильтровальной бумаги так, чтобы получилось не менее трех слоев. Положите его на предметное стекло и несколько раз сильно прижмите, когда бумага впитает излишки масла. Слайды, не вмонтированные в balsam, более подвержены запылению, чем те, которые вмонтированы. Это единственный недостаток.

Метод окрашивания по Грамму.—Было установлено, что некоторые бактерии содержат вещество, возможно, белок, который образует соединение с горечавкой фиолетовой и йодом, причем это соединение нерастворимо в спирте, а другие бактерии не содержат этого вещества. Следовательно, когда бактерии окрашивают по методу Грама (приведенному ниже), те, которые содержат это химическое вещество, остаются окрашенными, в то время как при его отсутствии краситель вымывается спиртом, и бактерии становятся бесцветными и могут быть окрашены контрастным красителем. Говорят, что бактерии, окрашивающиеся этим методом, “принимают Грамм” или являются “грамположительными”, в то время как те, которые обесцвечиваются, называются “грамотрицательными”. Метод заключается в следующем:

1. Подготовьте пленку, как указано выше.
2. Нанесите свежую анилиновую горечавку фиолетовую на 1 минуту.
3. Промойте в водопроводной воде.
4. Подержите в растворе Грамма 1 минуту.
5. Промойте в водопроводной воде.
6. Промойте 95-процентным спиртом. трижды или до полного исчезновения цвета.
7. Высушите и осмотрите.

Решение Gram заключается в следующем:

I	1 часть
KI	2 части
H ₂ O	300 частей

Этот метод отлично подходит для дифференциации грамположительных и грамотрицательных организмов на одном предметном стекле. Отлично подходит первое окрашивание этим методом и после промывки спиртом окрашивание контркраской - карболфуксином, разведенным в десять-пятнадцать раз водой. Грамположительные бактерии фиолетовые, а грамотрицательные - красные.

Он также имеет большое значение для окрашивания грамположительных бактерий в тканях, но срезы следует окрашивать около пяти минут анилиновым горечавчатым фиолетовым и

оставлять примерно на две минуты в растворе Грама. Срезы должны быть окрашены в коричневый цвет Бисмарка, разбавленные растворы эозина или сафранина и очищены маслом бергамота, лаванды или душицы, а не гвоздичным маслом или карбол-ксилолом, поскольку последние растворяют краситель из бактерий.

Окрашивание спор в стержне.—Подготовьте пленки как обычно. Покройте карболфуксином, используя большое количество морилки, чтобы она не высыхала на предметном стекле; нагревайте до образования пара, не доводя до кипения; охлаждайте, пока пятно не помутнеет, и снова нагревайте, пока пятно не сойдет, и повторите еще раз; промойте в водопроводной воде, а затем в 1%-ном растворе. Ч₂ТАК₄ три раза, капая на большое количество кислоты, наклоняя и проводя ею по предметному стеклу три раза, а затем сливая и используя свежую кислоту, и повторите это один раз. Тщательно промойте в *дистиллированной* воде, затем нанесите синее пятно Löffler's blue на одну-три минуты. Вымойте, высушите и осмотрите. Споры должны быть ярко-красными на синем стержне.

Этот метод даст хорошие результаты, если позаботиться о том, чтобы сохранить культуры нужного возраста. Если культура слишком старая, все споры будут свободны вне стержней, в то время как если она слишком молодая, они обесцветятся под действием кислоты. Для *Bacillus subtilis* и *Bacillus anthracis* в самый раз подходят культуры на наклонном агаре, выдержанные сорок восемь часов в инкубаторе при 37°C. Для спор *Clostridium tetani* возраст культуры должен составлять три дня, но может достигать недели.

Окрашивание “кислотоустойчивых” бацилл.—*Микобактерии туберкулеза, Микобактерии болезни Джона, “травяные” и “масляные бациллы”, Mycobacterium leprae, Mycobacterium smegmatis.*

Метод Габбета:

1. 1. Подготовьте пленку, как обычно.
2. 2. Обработайте споры карболфуксином, как указано выше.
3. 3. Смойте водой из-под крана.
4. 4. Одновременно обесцвечивайте и окрашивайте Gabbet's blue, в течение двух-трех минут.
5. 5. Вымойте, высушите и осмотрите.

Серная кислота в составе Gabbet's blue удаляет карболфуксин из всего, кроме “кислотоустойчивых” бактерий, которые остаются красными, а синий окрашивает обесцвеченные бактерии и ядра любых присутствующих клеток тканей.

Метод Циля-Нельсона:

1. 1, 2, 3, как в методе Габбета.
2. 4. Обесцвечивайте 10%-ным раствором. HCl до тех пор, пока при промывании водой на предметном стекле не останется только слабый розовый оттенок.
3. 5. Тщательно вымойте.
4. 6. Нанесите синьку Леффлера на одну-две минуты.
5. 7. Вымойте, высушите и осмотрите.

Результаты те же, что и при использовании метода Габбета.

Окрашивание капсул.—*Метод Ребигера.*—Пленки организма для демонстрации капсул должны быть *свежеприготовленными, высушенными, но не фиксированными*. Материал обычно получают из молока или крови. Каплю жидкости помещают на середину предметного стекла примерно на четверть расстояния от одного конца. В эту каплю помещается узкий край другого чистого предметного стекла, а затем с сильным нажимом проводится вдоль предметного стекла. Это дает *тонкий слой*, который необходим, если можно ожидать хороших результатов. Препарат покрывают *свежеприготовленным* насыщенным раствором горечавки фиолетовой в формалине и оставляют окрашиваться в течение 30 секунд. Затем *слегка* промойте, высушите и осмотрите. Микроорганизмы выглядят темно-фиолетовыми и намного крупнее, чем при обычных пятнах, а капсулы хорошо окрашены и хорошо видны.

Метод Уэлча.—Подготовьте пленки, как описано выше. Залейте ледяной уксусной кислотой на 10-20 секунд. Смойте кислоту карболфуксином. Смойте пятно физиологическим раствором обычной соли (0,85%), пока не будут удалены все излишки пятна. Высушите и осмотрите. Капсулы и бактерии красного цвета.

Окрашивание жгутиков.—Придание жгутикам видимости считается одним из самых сложных процессов окрашивания. Многолетний опыт, в течение которого целые классы численностью от ста до трехсот студентов достигают этого результата, показывает, что это не сложнее многих других процессов окрашивания. Необходимы: (1) чистые предметные стекла, (2) молодые культуры на слоях агар, (3) свежеприготовленная протрава и морилка, которые не должны выпадать в осадок, (4) щадящий нагрев. Ученики автора пользуются только запасными материалами и изготавливают свои собственные культуры, протравы и морилки.

Предметные стекла очищают обычным способом с помощью пемзы. Отбирают культуру окрашиваемого организма на агаровой основе возрастом от шести до двадцати четырех часов. Немного культуры удаляют и помещают в стеклянный стакан с водой. Бактериям дают возможность диффундировать без перемешивания. Через несколько минут струю этой воды удаляют и делают три полосы поперек предметного стекла, одну посередине и по одной с каждой стороны примерно в четверти дюйма от нее. Это дает хорошо рассеянные бактерии по крайней мере в одной из трех полос и очень небольшое количество другого материала на предметном стекле, вызывающего образование осадка. Предметное стекло тщательно высушивают и закрепляют, а затем обильно покрывают протравой, процеживая ее через небольшой фильтр на предметное стекло так, чтобы протрава была прозрачной на предметном стекле. Затем готовое блюдо трижды осторожно прогревают и охлаждают, при необходимости добавляя протраву. *Не нагревайте до образования паров.* После протравливания в течение примерно пяти минут излишки смываются под краном. Рекомендуется удерживать предметное стекло на одном уровне и дать воде стечь в центр протравы. Наклон предметного стекла может привести к тому, что пленка на поверхности протравы осядет на предметное стекло и испортит приготовление. После того, как протрава смыта и все ее следы удалены чистой тканью, при необходимости наносят пятно и таким же образом осторожно нагревают и охлаждают в течение трех-пяти минут. Затем препарат промывают, высушивают и исследуют.

Используемая протрава представляет собой модификацию протравы Леффлера, которая несколько проще в приготовлении, поскольку исходный раствор FeCl_3 более стойкий, чем FeSO_4 .

Едкость, достаточная для одного студента:

5 процентов. раствор FeCl_3	20,0 куб. см
25%. раствор дубильной кислоты	20,0 куб.см
Анилин-фуксин	4,0 куб.см
Обычный NaOH	1,5 куб. см

Раствор FeCl_3 готовится на холоде и должен быть совершенно прозрачным. Раствор дубильной кислоты необходимо тщательно прокипятить и профильтровать до получения прозрачной массы. Железо и кислоту тщательно перемешивают, прокипятят и прозрачно профильтровали. Анилин-фуксин нужно добавлять медленно при постоянном помешивании, смесь кипятить и фильтровать. Таким же образом добавляют NaOH, эту смесь кипятят и фильтруют. Готовая протрава не должна оставлять пленки на чистом предметном стекле, если ее вылить на и дать ей стечь. Если протрава не находится в таком состоянии и не является совершенно прозрачной, ее не следует использовать, но необходимо приготовить новую. При приготовлении протравы необходимы время и осторожность.

Пятно, которое следует за этой протравой, представляет собой анилиновый фуксин.

Окрашивание метакроматических гранул.—*Метод Нейссера.* Подготовьте пленку обычным способом. Нанесите морилку Нейссера всего на несколько секунд. Стирайте и окрашивайте Bismarck brown всего несколько секунд.

Пятно Нейссера:

Сб. спиртовой раствор метиленового синего	1,0 часть
ледяной уксусной кислоты	2,5 части
дистиллированной воды	50,0 части

Бисмарк Браун:

Бисмарк браун (сухой краситель)	2 части
Дистиллированной воды	1000 частей

С помощью предметного стекла и только что описанных методов окрашивания могут быть установлены все различные морфологические особенности бактериальной клетки.

При определении *группировок клеток*, характерных для определенных способов деления, необходимо делать слайды из жидкой культуры в виде бульона. Нанесите каплю материала, предпочтительно со дна тюрбика в большинстве случаев, сверху, если на поверхности образуется пленка или налет, на предметное стекло и дайте ему высохнуть, *не размазывая*, закрепите, аккуратно промойте водой, затем слегка нанесите лефлеровский синий. На таких предметных стеклах также показаны характерные *формы клеток*. Предметные стекла должны быть изготовлены из твердых материалов, чтобы показать вариации формы и размера, а также формы инволюции. Последние особенно часто встречаются на картофельной среде.

ГЛАВА XX.

ИЗУЧЕНИЕ ФИЗИОЛОГИИ БАКТЕРИЙ.

Из условий окружающей среды, влияющих на рост бактерий, обычно определяются следующие основные:

А. Температура.—Оптимальная температура для роста обычно равна температуре естественной среды, и обычно человек просто определяет, растет ли организм при температуре тела (37 °) и комнатной температуре (20 °) или нет. Для точной работы необходимо установить максимальную, минимальную и оптимальную температуру путем выращивания в “инкубаторах” с различной температурой.

Бактериологический инкубатор - это устройство для выращивания бактерий при постоянной температуре. Это может быть любая температура в пределах, допустимых для роста бактерий. Если требуется температура выше, чем в обычном помещении, необходим какой-либо источник искусственного тепла. Можно использовать электричество, газ или масло. Необходимым дополнением является какое-либо устройство для поддержания постоянной температуры, “терморегулятор” или “термостат”. Для более низких температур необходимо установить охлаждающее устройство. Для большей части бактериологической работы используются только две температуры: 20 °, так называемая “комнатная температура” (это относится к европейским “комнатам”, а не к американским) и 37°, или температура тела. Инкубаторы с температурой 37° практически любого желаемого размера и стиля можно приобрести в магазинах-поставщиках, и в дальнейшем описании они не нуждаются. [Рис. 141](#) и [142](#) иллюстрируют некоторые из типов.

Для использования с большими классами следует отдавать предпочтение “инкубаторным помещениям”. У автора есть одна такая комната для работы под углом 37 ° с 200 отсеками для использования студентами, установка которой обошлась не более чем в 60 долларов.

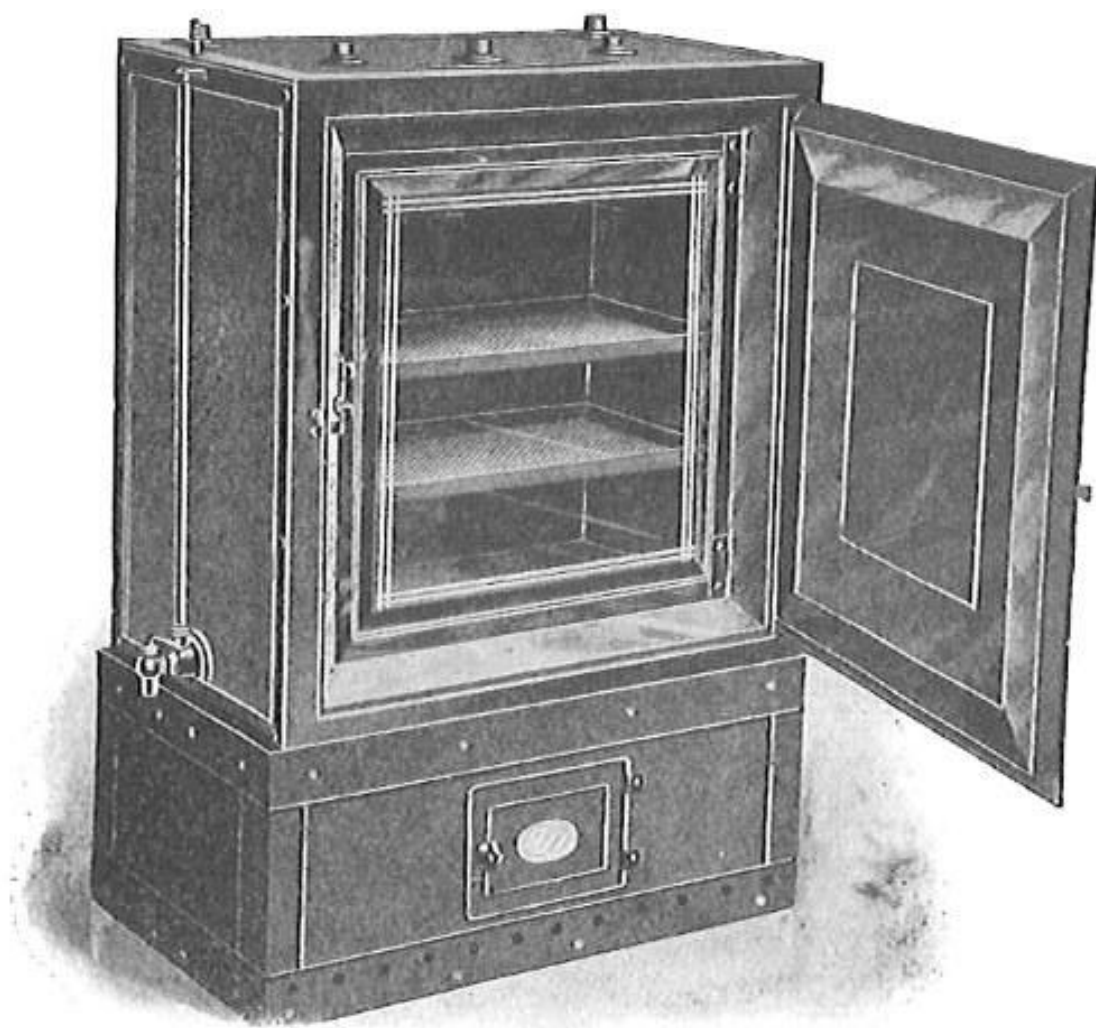


Рис. 141. Небольшой лабораторный инкубатор с газовым подогревом.

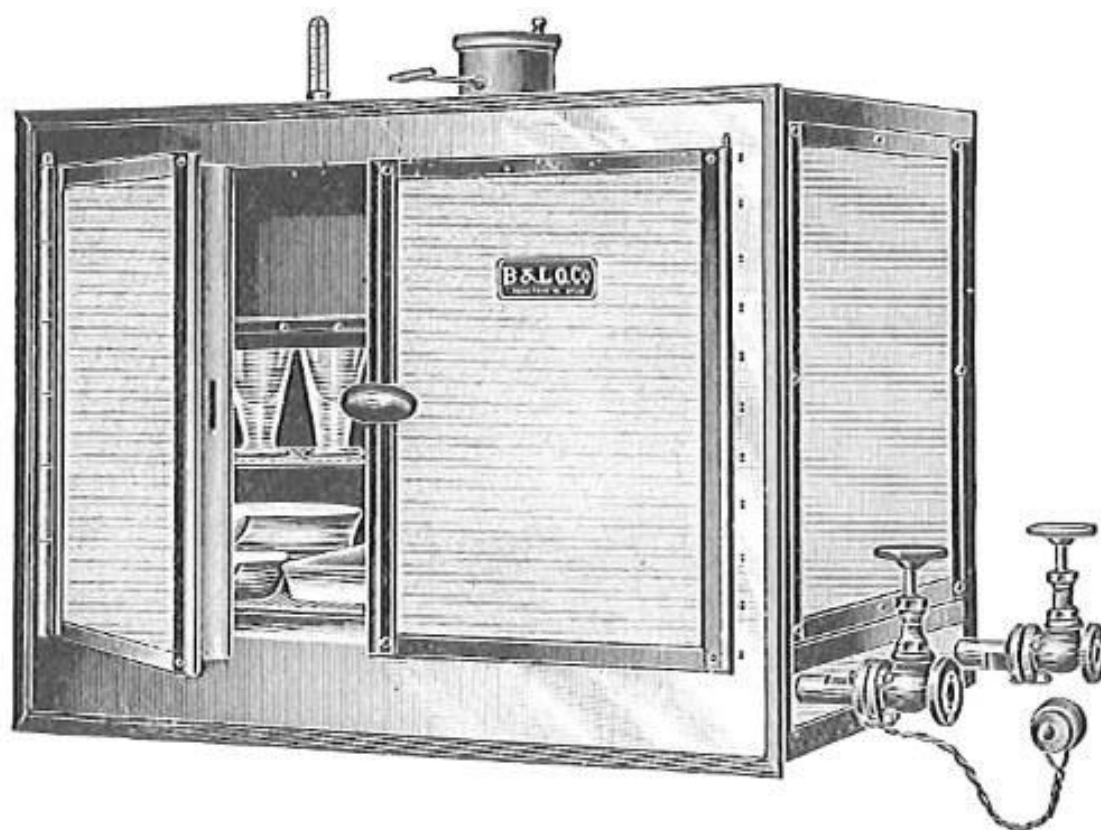


Рис. 142.—Электрический инкубатор.

Типы инкубаторов для более низких температур, 20° и ниже, не столь многочисленны и не столь удовлетворительны. Автор сконструировал устройство, которое отвечает всем требованиям для небольшого класса. Это объясняется на схеме, [рис. 143](#).

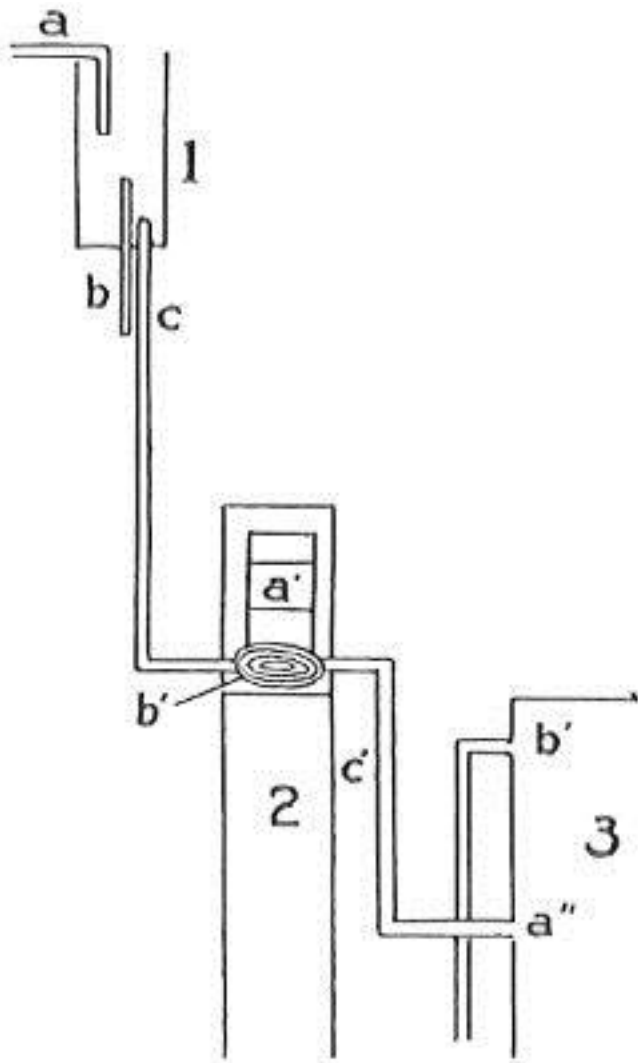


Рис. 143. Схема крепления холодного инкубатора. 1. небольшой резервуар для постоянного напора, около 1 фута в каждом измерении. *a*, приток; *b*, перелив; *c*, подводящая труба. 2, холодильник. *a'*, лед; *b'*, плоская спираль подо льдом; *c'*, слив в инкубатор. 3, инкубатор. *a''*, приток холодной воды; *b''*, перелив; термометр и горелка опущены. Схема объясняет конструкцию. Вода, охлажденная примерно до 14 ° искусственным льдом, протекая через свинцовый змеевик под льдом, поступает в инкубатор, который можно нагревать и регулировать обычным способом.

Точку термической гибели определяют путем выдерживания организмов в тонких пробирках с бульоном при различных температурах в течение десяти минут, а затем высаживают для определения роста. Воздействие тепла также может быть определено путем выдержки при заданной температуре, *например*, 60°, в течение различного периода времени и нанесения покрытия.

В. Соотношение кислорода — является ли организм аэробным, анаэробным или факультативным, определяется путем посева в желатиновый или агаровый колотый материал и определения того, находится ли наиболее обильный рост сверху, внизу или по всей линии посева.

С. Реакция среды — кислая, щелочная или нейтральная, влияющая на скорость и количество роста.

Д. Вид среды, на которой организм растет лучше всего.

Е. Влияние вредных химических веществ, таких как различные дезинфицирующие средства, на рост.,

Ф. Условия осмотического давления, хотя и существенно изменяют рост бактерий, обычно не изучаются как вспомогательные средства для их распознавания, равно как и воздействие различных форм энергии, таких как свет, электричество, рентгеновские лучи и т.д.

Среди “Физиологических активностей”, обсуждаемых в [главах IX–XII](#), те, которые, в дополнение к описанным реакциям окрашивания, наиболее полезны для идентификации непатогенных бактерий, относятся к первым десяти, перечисленным ниже. Для патогенных бактерий необходимы все тринадцать.

1. Разжижение желатина.
2. Расщепление сыворотки крови.
3. Свертывание и переваривание молока.
4. Кислотное или газообразное брожение в молоке или и то, и другое.
5. Кислотное или газообразное брожение различных углеводов в углеводном бульоне или и то, и другое.
6. Получение индола в “растворе индола”.
7. Получение пигментов на различных носителях.
8. Восстановление нитратов до нитритов, аммиака или свободного азота.
9. Выработка ферментов, как показано в приведенных выше действиях.
10. Появление роста на различных питательных средах.
11. Выработка свободных токсинов, определяемая путем инъекции животным бульонных культур, отфильтрованных без бактерий.
12. Причинность заболевания, устанавливаемая путем инъекции животным самих бактерий и извлечения организма у животных.
13. Образование специфических антител, определяемое путем надлежащей инъекции животным организма или его продуктов и последующего анализа сыворотки крови привитых животных.

Для особых видов бактерий должны быть определены другие виды активности (окисление, образование нитратов и нитритов, действие бактерий, содержащих серу и железо, и т.д.).

Первые девять мероприятий определяются путем инокуляции различных питательных сред, которые уже описаны, и наблюдения за указанными явлениями, а также проведения химических тестов, где это необходимо.

ПОЯВЛЕНИЕ РОСТА На РАЗЛИЧНЫХ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕДАХ.

В дополнение к тем изменениям, которые связаны с проявлением различных физиологических активностей, многие бактерии демонстрируют характерные проявления на различных питательных средах, которые имеют значение для их идентификации.

Однако не следует придавать слишком большое значение только этому внешнему виду, поскольку незначительные изменения, особенно в твердых средах, обусловленные, в частности, возрастом среды, могут существенно изменить внешний вид колонии. Это справедливо и в отношении изменений количества влаги на агаровых пластинах. Колонии, которые обычно круглые и правильные, могут принимать самые разнообразные формы, если на поверхности может быть избыток влаги.

Также при посеве по наклону и пункции на различных твердых средах значительные различия зависят от количества материала на инокуляционной игле и от того, как делается прокол или игла проводится по наклону. Эти вариации в значительной степени предотвращаются использованием стандартных сред и прививкой стандартными методами. Лабораторный комитет Американской ассоциации общественного здравоохранения предложил стандартные методы для всех питательных сред и тестов, а также для методов инокуляции, и они были в целом приняты в нашей стране для сравнительной работы.

Аналогичным образом Общество американских бактериологов в разное время (1904, 1914, 1917) принимало "описательные таблицы" для детализации всех характеристик данного организма. В настоящее время комитет работает над пересмотром таблицы 1917 года, которая будет представлена на заседании 1920 года. Одна из более ранних диаграмм, включающая глоссарий описательных терминов, [включена в эту главу](#).

Среди культурных мероприятий наибольшее значение имеют следующие:

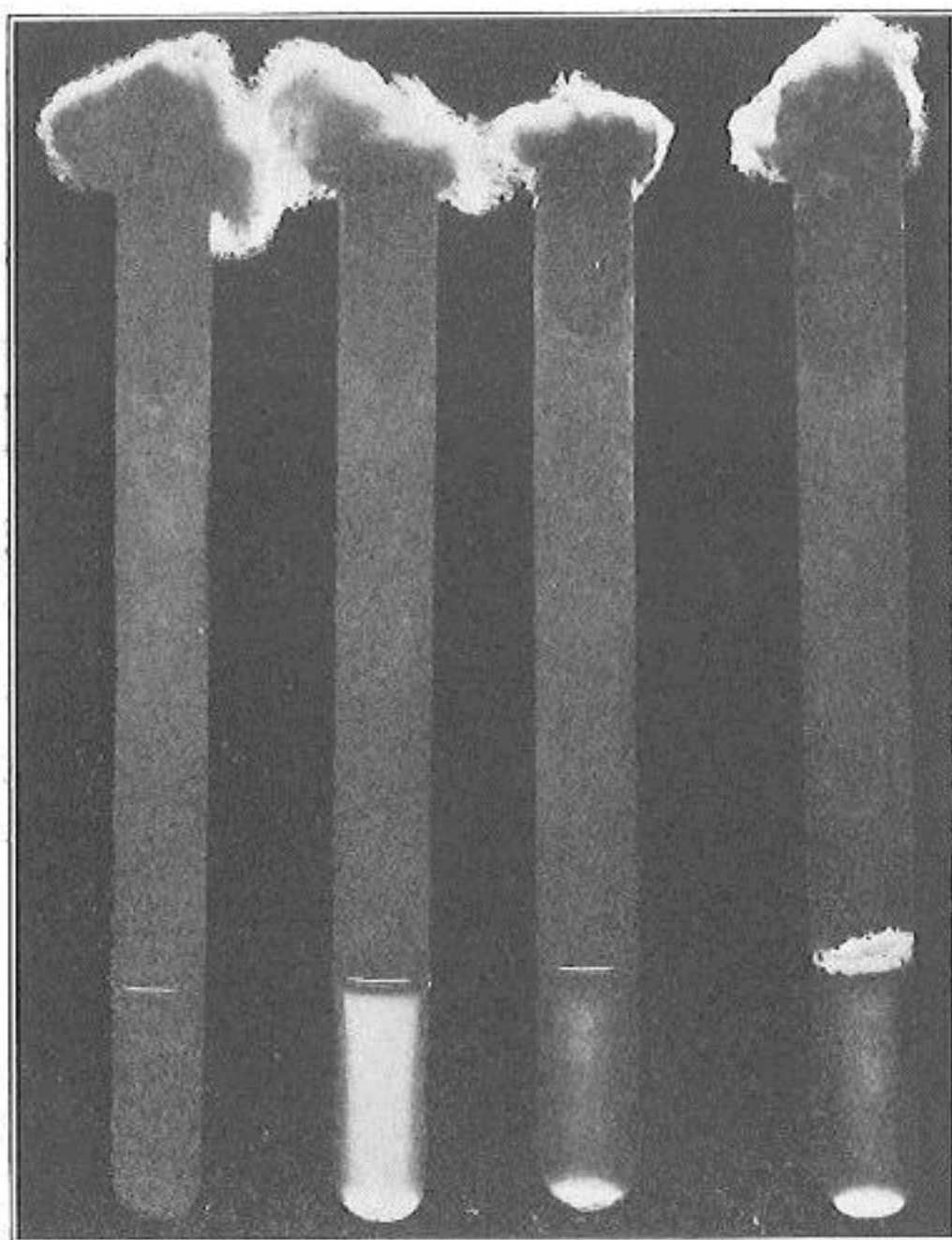


Рис. 144.—Бульонные культуры $\times \frac{2}{3}$. 1 прозрачный бульон без примесей; 2, бульон мутный из-за роста организмов; 3, бульон слегка мутный с осадком на дне; 4, бульон слегка мутный с плотной пленкой на поверхности.



Рис. 145. Нитевидный колотый или пункционный материал. $\times \frac{3}{5}$.

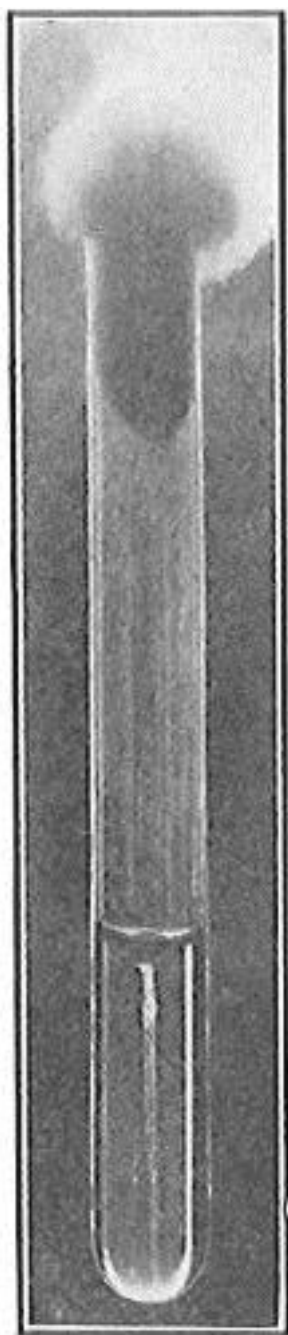


Рис. 146. Бисерная колотая или пункционная культура. $\times \frac{1}{2}$.

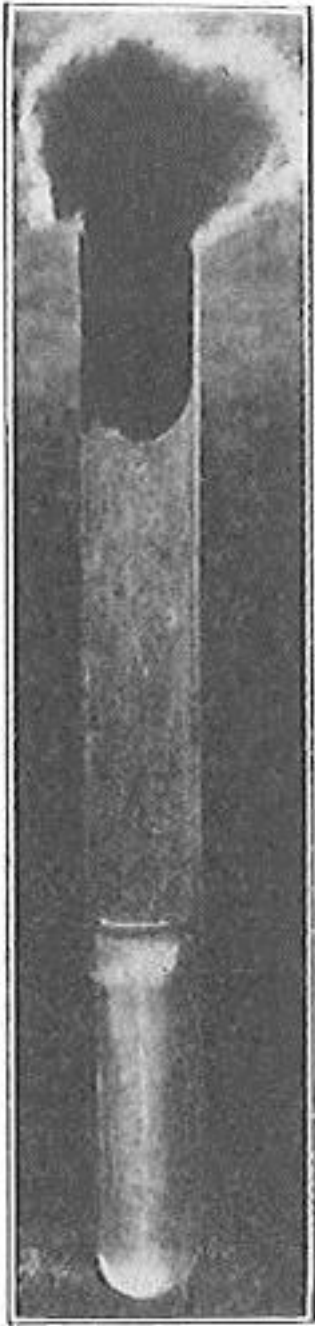


Рис. 147. ворсинчатый колотый материал или культура из прокола. $\times \frac{1}{2}$.

У бульонных культур наличие или отсутствие наростов на поверхности и их количество одинаковы. Становится ли бульон мутным или остается прозрачным, и есть ли осадок на дне или нет (рис. 144). Обильный поверхностный нарост с небольшим количеством или вообще без него внизу указывает на строгий анаэроб, в то время как нарост или отложение на дне и прозрачная или почти прозрачная среда вверху указывают на анаэроб. Такие проявления наблюдаются только в первые несколько дней роста. Если бульон нарушен или после того, как культура постояла несколько дней, многие поверхностные ростки имеют тенденцию опускаться на дно. Таким образом, активно подвижный организм обычно вызывает помутнение, особенно

если организм является факультативным анаэробом, которое имеет тенденцию рассеиваться за счет выпадения осадков через несколько дней, когда организмы теряют свою подвижность. Неподвижные факультативные анаэробы обычно также затуманивают бульон, но оседают быстрее, чем подвижные.

В желатиновых и агаровых проколах соотношение кислорода проявляется ростом поверхности для аэробов, ростом у дна прокола для анаэробов и довольно равномерным ростом по всей линии посева для факультативных анаэробов. В случае этих последних организмов предпочтение большего или меньшего количества кислорода определяется подходом к аэробному или анаэробному типу роста.

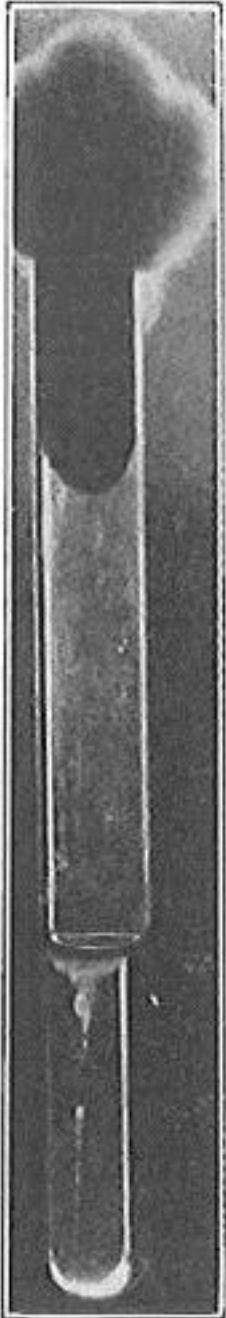


Рис. 148

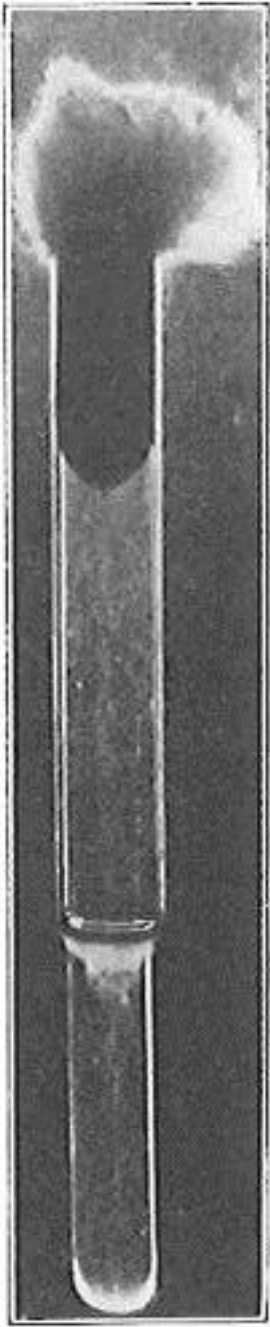


Рис. 149

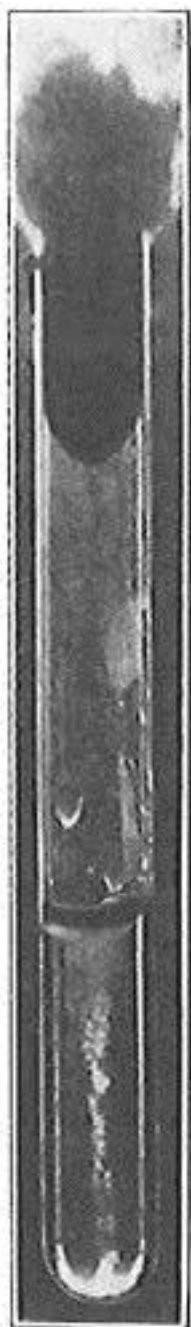


Рис. 150



Рис. 151

Рис. 148.Кратерообразное разжижение желатина. $\times \frac{1}{2}$.

Рис. 149. — Разжижение желатина в форме воронки. $\times \frac{1}{2}$.

Рис. 150.—Мешковатое разжижение желатина. $\times \frac{1}{2}$.

Рис. 151.Слоевидное разжижение желатина. $\times \frac{1}{2}$.

Вдоль линии прокола наиболее распространенными типами являются *нитевидные* (рис. 145), что указывает на равномерный рост; *бисерные* (рис. 146) или небольшие отдельные колонии; *ворсинчатые* (рис. 147), тонкие боковые выросты, которые не разветвляются; *древовидные*

наросты, ответвляющиеся сбоку от линии. В агаре эти разветвления обычно короткие и коротенькие, или, технически, *сосочковидные*.



Рис. 152. Нитевидная культура склона. $\times \frac{1}{2}$.



Рис. 153. Нитевидная, слегка раскидистая, наклонная культура. $\times \frac{1}{2}$.

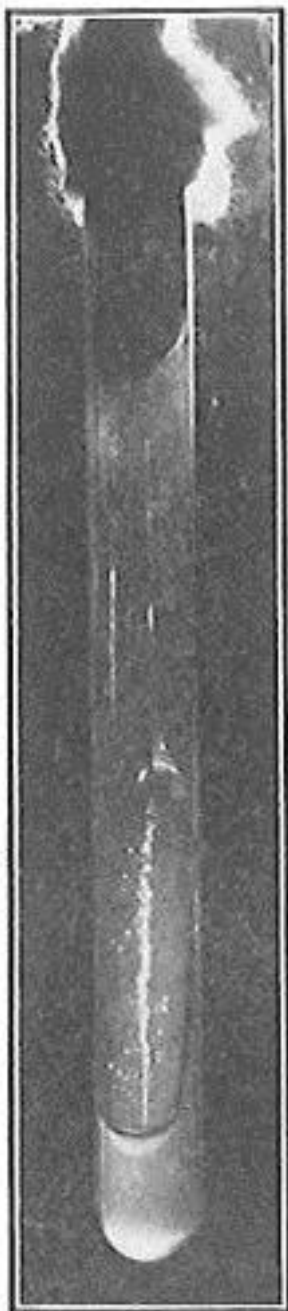


Рис. 154. Культура бисерного склона. $\times \frac{1}{2}$.

Кроме того, при проколе желатина часто наблюдается разжижение, которое происходит. Это может быть *кратерообразное* (рис. 148), неглубокое блюдце на поверхности; или *воронкообразное* (рис. 149); или оно может быть одинаковой ширины по всему отверстию, т.е., *мешковидное* (рис. 150); или оно может быть *слоистым* (рис. 151), т.е. разжижение распространяется к стенкам трубки и продолжается равномерно вниз.



Рис. 155



Рис. 156

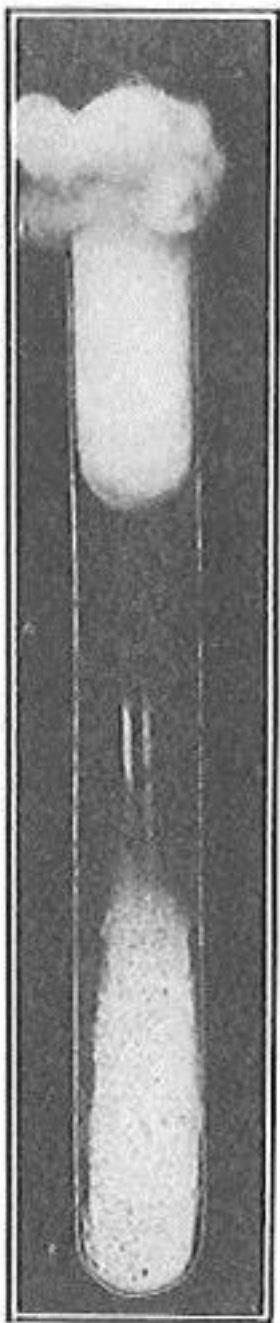


Рис. 157

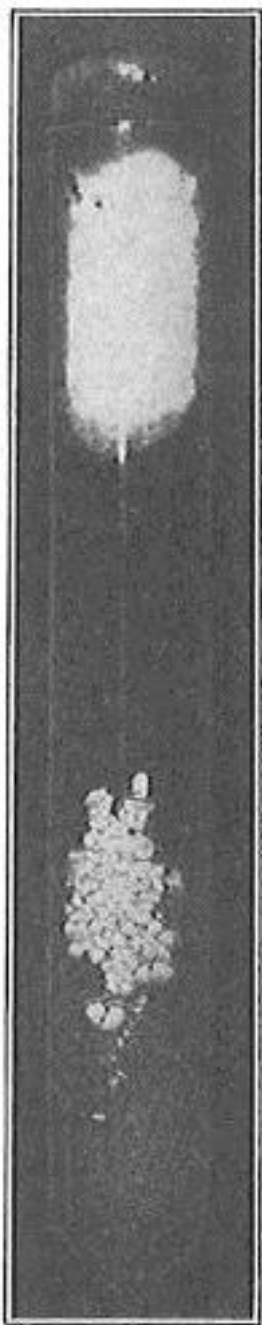


Рис. 158

Рис. 155.—Эффузивная культура на склоне. $\times \frac{1}{2}$.

Рис. 156.—Ризоидная культура на склоне. $\times \frac{1}{2}$.

Рис. 157.—Культура морщинистого склона. $\times \frac{1}{2}$.

Рис. 158.— Культура бородавчатого склона. $\times \frac{1}{2}$.

На пробирках с агаром, картофелем и сывороткой крови следует тщательно отслеживать количество наростов, их форму и возвышение, характер поверхности и консистенцию, а в некоторых случаях и характер края. На рисунках 152-158 показаны некоторые из наиболее распространенных типов.



Рис. 159.Точечные колонии на пластинке. $\times \frac{1}{2}$.

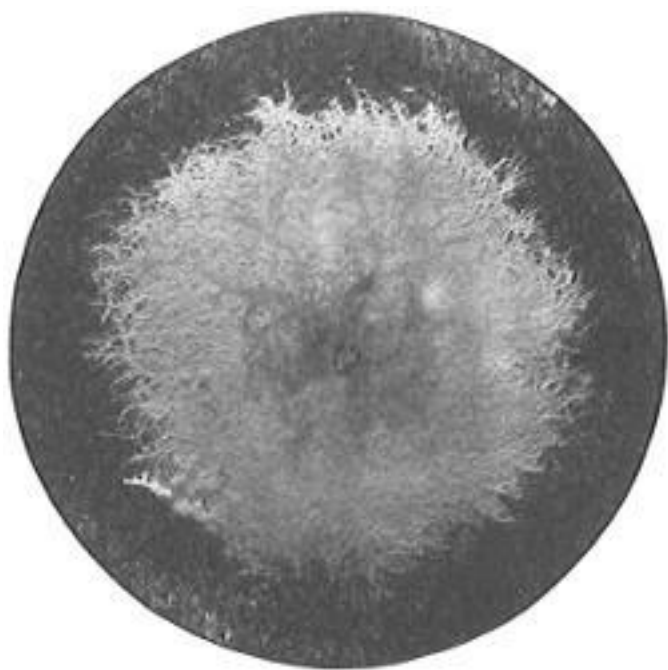


Рис. 160.— ризоидная колония на пластинке. Натуральный размер.



Рис. 161. Амебоидные колонии на пластинке. $\times \frac{1}{2}$.



Рис. 162.— Большая выпотная колония на пластинке. Край разорван. Кстати, колония показывает скорость роста в течение шести последовательных дней. $\times \frac{2}{3}$.

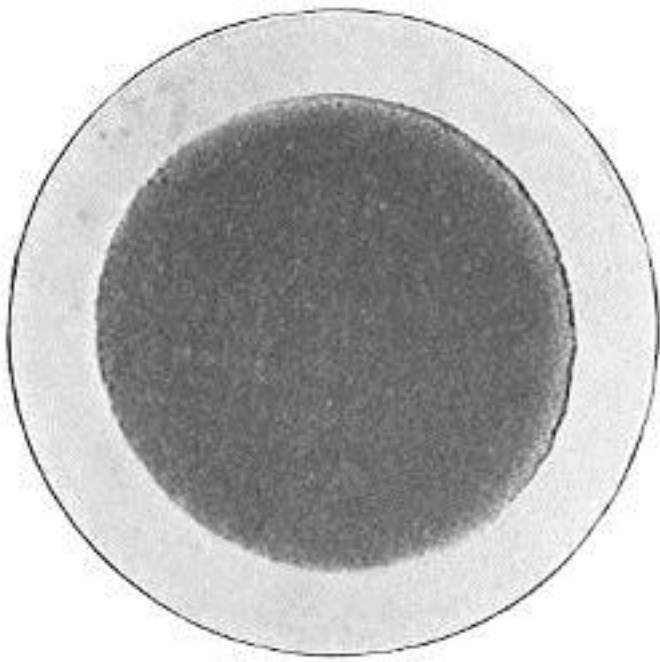


Рис. 163. — Колония с целым краем, как видно в объектив с низким энергопотреблением. $\times 100$.

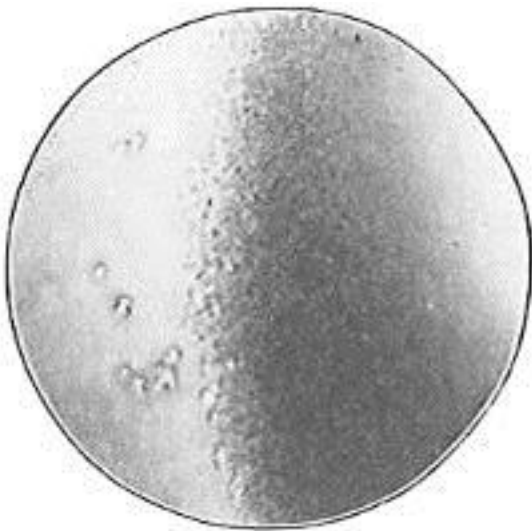


Рис. 164. — Колония с крупнозернистым краем, видимая в объектив с низким энергопотреблением. $\times 100$.



Рис. 165. Колония с загнутыми краями, как видно под маломощным объективом. $\times 100$.

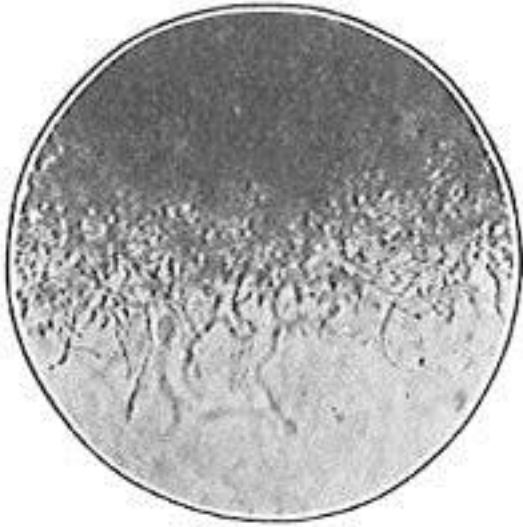


Рис. 166. Колония с краевым ризоидом, видимая в объектив с низким энергопотреблением. $\times 100$.

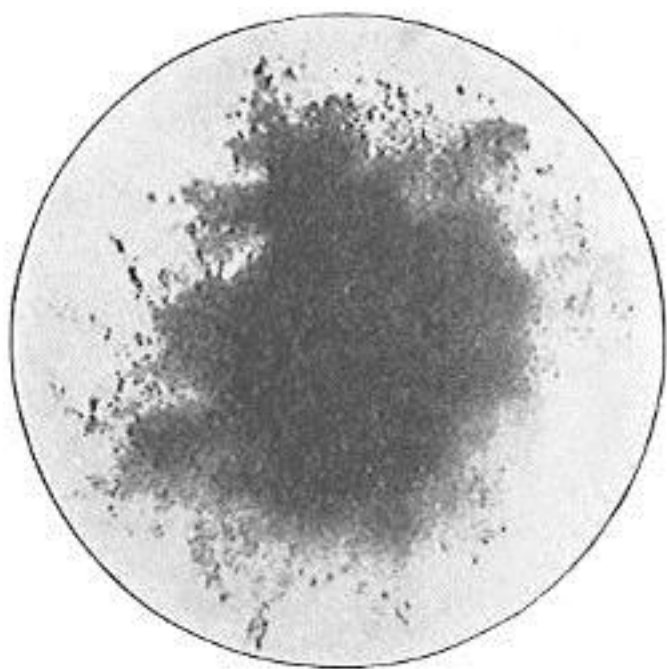


Рис. 167. Небольшая глубокая ризоидная колония, видимая в объектив с низким энергопотреблением. $\times 100$.

На пластинках с агаром и желатином, изготовленных таким образом, что колонии хорошо изолированы, форма последних, скорость их роста, характер края и поверхности, возвышение и внутренняя структура, определяемые с помощью линзы с низким энергопотреблением, часто имеют почти диагностическую ценность. Также в случае с желатиновыми пластинками важен характер разжижения. [Рис. На рис. 159-167](#) показаны некоторые из наиболее распространенных характеристик, на которые следует обратить внимание.



Рис. 168. Небольшая колония плесени естественного размера, видимая в проходящем свете.



Рис. 169. Та же колония, если смотреть в отраженном свете.



Рис. 170.— Часть тонкого края той же колонии, видимая с помощью объектива меньшей мощности. $\times 100$.

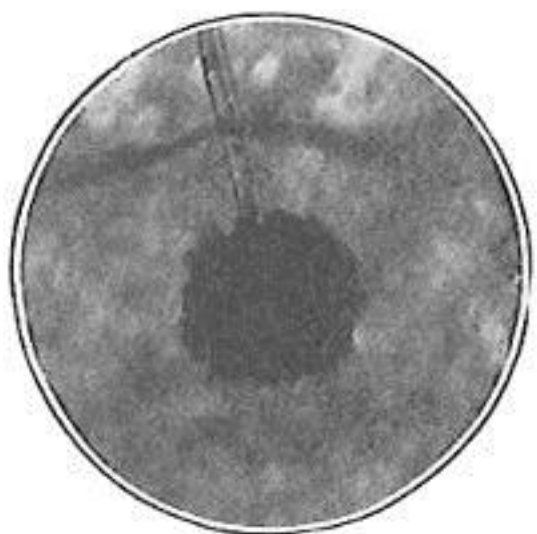


Рис. 171. — Единственное плодовое тело (спорангий) из одной и той же колонии, видимое при объективе меньшей мощности. $\times 100$.

На тарелках часто появляются колонии плесени. После небольшого опыта их легко отличить от колоний бактерий. Невооруженным глазом обычно видны тонкие излучения по краям колонии. Поверхность кажется более тусклой и в отраженном свете более или менее “размытой”. В объективе с низким энергопотреблением отчетливо видны относительно крупные ветвящиеся нити плесени (мицелия). Также легко различимы крупные плодовые тела (спорангии).

[Инжир. 168-171](#) иллюстрируют обычную черную плесень (*Rhizopus nigricans*).

ГЛАВА XXI.

ПРИВИВКА ЖИВОТНЫМ.

Инокуляция животных упоминается (1) как метод, помогающий в получении чистых культур патогенных организмов; (2) как средство проверки ядовитых свойств веществ, продуцируемых бактериальными культурами; (3) для проверки способности организма вызывать заболевание; (4) для выработки различных антител; можно добавить (5), что некоторые бактерии вызывают у мелких экспериментальных животных поражения, которые не возникают у животных, инфицированных естественным путем, но которые, тем не менее, характерны для данного организма. Лучшей иллюстрацией является реакция яичек молодых морских свинок-самцов на внутрибрюшинные инъекции сап-бацилл. Подопытным животным также делают прививки (6) для проверки эффективности различных бактериальных и других биологических продуктов, таких как токсины, антитоксины и т.д.

Морские свинки являются наиболее широко используемыми экспериментальными животными, потому что их легко содержать, и они восприимчивы ко многим заболеваниям при искусственной прививке. Широко используются также кролики и белые мыши. Для специальных целей необходимы белые крысы, голуби, козы и свиньи. Для производства коммерческих продуктов используются лошади (антитоксины) и крупный рогатый скот (вакцина

против оспы). При изучении многих болезней человека необходимы высшие обезьяны и даже человекообразные приматы, поскольку ни одно из низших животных не восприимчиво к ним.

Самым распространенным методом инокуляции животных, несомненно, является *подкожная* вакцинация. Проще всего это сделать с помощью иглы для подкожных инъекций. Кожу в выбранной точке (обычно у морских свинок на боковой задней половине брюшной поверхности, у мышей на спине у основания хвоста) зажимают, чтобы избежать попадания в мышцы, и быстро вводят иглу. Обычной прививке должны предшествовать подстригание волосков и промывание антисептическим раствором. Часто достаточно небольшого “кожного кармана”. Волосы состригаются, кожа зажимается маленькими щипцами и делается легкий надрез острыми ножницами. Материал можно вставить в этот карман с помощью тяжелой платиновой иглы. *Кожная* инокуляция производится путем бритья кожи и втирания материала в выбритую поверхность или царапая скальпелем или специальным скарификатором, но без выделения крови, а затем втирания инокулируемого материала.

Внутривенные инъекции делают более крупным животным. У кроликов задняя наружная ушная раковина является удобной веной. У более крупных животных используется наружная яремная вена.

Внутрибрюшинные, грудные, сердечные, глазные, мышечные инъекции, а также инъекции в паренхиму внутренних органов выполняются иглой для подкожных инъекций. В случае первых двух следует тщательно избегать повреждения содержащихся в них органов. Внутрисердечная инъекция, или аспирация сердца для сбора крови, требует значительной практики, чтобы добиться успеха, не вызывая немедленной смерти животного из-за внутреннего кровоизлияния. При *субдуральных* инъекциях в полость черепа необходимо сначала выполнить трепанацию черепа, в то время как такие инъекции в позвоночный канал могут выполняться между позвонками иглами более длинными и прочными, чем обычные иглы для подкожных инъекций. Иногда животных заставляют *вдыхать* эти организмы или *кормят* культурами, смешанными с кормом.

ПОЛУЧЕНИЕ И ТРАНСПОРТИРОВКА МАТЕРИАЛА ОТ ЖИВОТНЫХ ДЛЯ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.

Если место поражения легкодоступно снаружи, материал от *живого животного* следует собирать стерильными инструментами и хранить в стерильной посуде до проведения необходимых анализов. Тестирование материала следует проводить во всех случаях как можно скорее после сбора, чтобы избежать воздействия бактерий “разложения”.

Если требуется исследовать кровь, ее можно отсасывать из периферической вены с помощью стерильного шприца для подкожных инъекций соответствующего размера или дать ей стечь через стерильную канюлю в стерильные сосуды. Место прокола следует выбрить и продезинфицировать перед введением инструмента.

Выделения любого вида также следует собирать в стерильные емкости и исследовать как можно скорее.

Если необходимо исследовать внутренние органы, то лучше умертвить умирающее животное, чем ждать смерти, поскольку после смерти, а при тяжелых инфекциях даже иногда до нее, ткани быстро поражаются сапрофитными бактериями из пищеварительных и дыхательных путей, что

значительно усложняет изоляцию конкретного организма. Следовательно, поиск специфических бактерий в трупах или органах через несколько часов после смерти часто оказывается безрезультатным. За прививкой животных таким материалом очень часто через несколько часов следует сепсис или септицемия, так что конкретный организм не имеет возможности проявить себя.

При получении материала для посева из внутренних органов рекомендуется прижечь поверхность органа газовым или спиртовым пламенем или прижечь его горячим инструментом для уничтожения поверхностных организмов, затем сделать надрез или прокол в обожженном месте и извлечь материал из внутренней части органа. Такие проколы, выполняемые жесткой платиновой иглой, часто позволяют получить чистые культуры искомого организма. Из такого материала могут быть изготовлены предметные стекла и сразу же инокулированы питательные среды.

Поскольку бактериологический диагноз чаще всего зависит от роста микроорганизмов, очевидно, что материал, отправленный на исследование, *ни в коем случае нельзя обрабатывать антисептиками или консервантами*. Если есть опасения разложения, единственная безопасная процедура - *упаковать материал в лед* и таким образом транспортировать.

Туберкулезный материал из паренхимы внутренних органов может быть отправлен в консерванте (не в *формалине*, поскольку это очень затрудняет окрашивание бактерий), поскольку в *этом особом случае* очень положительный диагноз может быть поставлен только с помощью окрашивания. Даже в этом случае лучше *положить в пакет со льдом*, чтобы диагноз по окрашиванию можно было подтвердить путем прививки живых организмов морским свинкам.

В случае материала от *бешеного животного* и многих протозойных заболеваний правило в отношении консервантов не является абсолютным, поскольку окрашивание является надежным средством диагностики. Даже в этих случаях часто желательно прививать животных, следовательно, как указывалось ранее, лучше всего сделать единообразной практику *упаковывать материал для исследования во лед и не использовать консерванты*.

ЧАСТЬ IV.

ОБЩАЯ ПАТОГЕННАЯ БАКТЕРИОЛОГИЯ.

ГЛАВА XXII.

ВВЕДЕНИЕ.

Патогенная бактериология изучает одноклеточные микроорганизмы, которые ответственны за болезненные состояния, *т.е.* патологические изменения в других организмах. Следовательно, рассматриваются не только бактерии, но и другие низшие растительные формы, такие как дрожжи и плесневые грибки, а также простейшие в той мере, в какой они могут быть

патогенными. По этой причине был введен термин “патогенная микробиология”, включающий все эти организмы. Во многом именно по той причине, что методы, разработанные для изучения бактерий, были применены к исследованию других микроорганизмов, термин “бактериология” был расширен, чтобы охватить всю область. Таким образом, общее обсуждение в этой главе предназначено для включения микроорганизмов любого вида, патогенных для животных.

Термин “патогенный” применительно к организму следует понимать в чисто *относительном* смысле, поскольку не существует единого организма, который может вызывать заболевание у всех представителей определенного класса, но каждый ограничен более или менее узким диапазоном. Та или иная форма туберкулеза поражает почти всех позвоночных, но не другие классы животных и не растения. Столбняк поражает большинство млекопитающих, но не любых других позвоночных естественным образом. Брюшной тиф поражает людей; холера свиней и т.д. Этот момент более подробно обсуждается в [главе XXIII](#), но на нем нельзя слишком настаивать.

“Величайший враг человечества - это человек”.

Исключения из этого утверждения действительно имеют место, они важны и должны учитываться при усилиях по полной защите людей от болезней (туберкулез крупного рогатого скота, сап лошадей, отравления испорченными консервами, сибирская язва, вызванная волосами, шкурами животных, умерших от болезни), но наиболее распространенные человеческие болезни передаются от других людей прямо или косвенно.

Болезни, вызываемые одноклеточными патогенными микроорганизмами, называются *инфекционными* болезнями, а если такие болезни передаются в естественных условиях от организма к организму, о них говорят как о *заразных* болезнях. Большинство инфекционных заболеваний заразны, но не все. Столбняк - хорошая иллюстрация незаразного инфекционного заболевания. Таких заболеваний очень мало.

Когда одноклеточный микроорганизм проникает в организм и вызывает там какие-либо патологические изменения, результатом является *инфекция*. Несомненно, многие патогенные организмы попадают в организм, но никогда не проявляют своего присутствия, вызывая болезненные состояния, следовательно, не вызывают инфекции. Инфекцию представляют собой возникающие в результате патологические состояния, а не простое *вторжение*.

Время, которое проходит между проникновением в организм и появлением симптомов, называется *периодом инкубации* и сильно различается при разных заболеваниях.

Термин *инвазия* используется для обозначения патологических состояний, вызванных *многоклеточными* паразитами. Таким образом, животное *заражено* (не заражено) ленточными червями, круглыми червями, вшами, клещами и т.д. Многие из этих состояний, возможно, все, являются заразными, *т.е.* передаются естественным путем от животного к животному. Слово *заразный* использовалось по-разному для обозначения *передаваемого при прямом контакте*, передаваемого чем-то живым (*контагий*), что может передаваться на расстояние, и, наконец, *передаваемого* любым способом. Путь передачи может быть очень окольным — например, через *специального клеща* при тexasской лихорадке, *комара* при малярии и т.д., — или при прямом личном контакте, как обычно при венерических заболеваниях. В конце концов, хотя точность и необходима, лучше узнать все возможное о *способах передачи болезней*, чем придирается к используемым терминам.

Инфекционное заболевание может быть *острым* или *хроническим*. Острая инфекция - это инфекция, которая протекает относительно короткое время и является так называемой “самоограничивающейся”, т.е. Через некоторое время организмы перестают проявлять свое присутствие. При некоторых острых инфекциях срок очень короткий — немецкая корь обычно протекает пять-шесть дней. Брюшной тиф может продолжаться восемь-десять недель, иногда дольше, однако это острое инфекционное заболевание. Для острых инфекций характерно не столько время, сколько сам факт *самоограничения*.

При хронических инфекциях практически нет доказательств ограничения прогрессирования заболевания, которое может продолжаться годами. Туберкулез обычно носит хронический характер. Проказа у человека практически всегда такая. Сап у лошадей чаще всего протекает хронически; у мулов и у человека он более склонен к обострению.

Многие инфекции начинаются остро и позже переходят в хронический тип. Хорошей иллюстрацией является сифилис у мужчин.

Различия между острыми и хроническими инфекциями частично обусловлены природой организма, частично количеством введенных организмов и местом их введения, а частично резистентностью инфицированного животного.

Считается, что инфекционное заболевание является *специфическим*, когда один вид организма ответственен за его проявления — например, дифтерия, вызванная *Corynebacterium diphtheriae*, запирательная челюсть из-за *Clostridium tetani*, тexasская лихорадка из-за *Piroplasma bigeminum* и т.д. Это *неспецифично*, когда это может быть вызвано различными организмами, такими как *энтерит* (как правило), *бронхопневмония*, *раневые инфекции*.

Генле еще в 1840 году сформулировал определенные принципы, которые должны быть установлены, прежде чем данный организм может быть принят в качестве причины конкретного заболевания. Впоследствии они были переформулированы Кохом и стали известны как “постулаты Коха”. Их можно сформулировать следующим образом:

1. Данный организм должен быть обнаружен во всех случаях рассматриваемого заболевания.
2. Во всех случаях не должно быть обнаружено никаких других организмов.
3. Организм, полученный в чистой культуре, должен воспроизводить заболевание у восприимчивых животных.
4. Он должен быть выделен у таких животных в чистой культуре, и эта культура также воспроизводит болезнь.

Эти постулаты не были полностью соблюдены применительно к какому-либо заболеванию, но воплощенные принципы были применены, насколько это было возможно, ко всем тем инфекциям, которые мы признаем специфическими и возбудитель которых принят. При многих заболеваниях, признанных инфекционными, не было обнаружено ни одного организма, который рассматривался бы как конкретная причина. В некоторых из них организм кажется слишком маленьким, чтобы его можно было разглядеть в самый мощный микроскоп, поэтому их называют “*ультрамикроскопическими*” организмами. Поскольку эти вещества проходят через тончайшие бактериальные фильтры, их также часто называют “*фильтруемыми*”. Термин

“вирус” или “*фильтруемый вирус*” также применяется к этим “ультрамикроскопическим” и “фильтруемым” агентам.

Термин *первичная инфекция* иногда применяется к первому проявлению заболевания, как специфическому, так и неспецифическому, в то время как *вторичная* относится к более поздним проявлениям. Например, за *первичной* раневой инфекцией может последовать *вторичная* общая инфекция, или за *первичным* туберкулезом легких может последовать *вторичный* генерализованный туберкулез, или за *первичной* брюшным тифом может возникнуть *вторичная* брюшнотифозная пневмония. Термины *первичный* и *вторичный* также используются, когда организм поражен одним видом организмов, а затем другим видом; таким образом, за *первичной* корью может последовать *вторичная* инфекция среднего уха, или за *первичным* гриппом может последовать *вторичная* пневмония, или за *первичной* скарлатиной - *вторичный* нефрит (воспаление почек). Когда несколько организмов, по—видимому, связаны одновременно с возникновением заболевания, тогда используется термин *смешанная инфекция* - при тяжелой форме дифтерии стрептококки обычно ассоциируются с *Corynebacterium diphtheriae*. Во многих случаях свинной холеры распространены смешанные инфекции в легких и кишечнике. Раневые инфекции обычно *смешанные*. *Аутоинфекция* относится к тем состояниям, при которых организм, обычно присутствующий в организме или на нем в скрытом или безвредном состоянии, вызывает инфекционный процесс. Если *бактерия coli*, нормальная для кишечника, попадает в брюшную полость или в мочевой пузырь, это может привести к тяжелому перитониту или циститу, соответственно. “Фурункулы” и “прыщи” часто являются аутоинфекциями. О таких инфекциях также говорят как о *эндогенных*, чтобы отличать их от тех, которые возникают из—за проникновения организмов извне - *экзогенных* инфекций. *Рецидивы* обычно являются проявлениями аутоинфекции.

Те типы *вторичной инфекции*, при которых инфекционный агент переносится из одного очага заболевания в другой или несколько других точек и вызывает там инфекцию, иногда называют *метастазами*. Таковы перенос туберкулезных палочек из легких в кишечник, селезенку и т.д., образование абсцессов во внутренних органах после первичного поверхностного абсцесса, появление узелков сапа в различных органах после легочного сапа и т.д.

Характеристика патогенного микроорганизма, указывающая на его способность вызывать заболевание, называется его *вирулентностью*. Если вирус слабовирулентный, эффект незначительный; если высоковирулентный, эффект серьезный и может привести к летальному исходу.

С другой стороны, характеристика хозяина, указывающая на его способность к инфицированию, называется *восприимчивостью*. При незначительной восприимчивости инфекция незначительна, при высокой восприимчивости инфекция тяжелая.

Очевидно, что степень заражения в значительной степени зависит от соотношения между *вирулентностью* вторгающегося организма и *восприимчивостью* хозяина. Высокая вирулентность и большая восприимчивость означают тяжелую инфекцию; низкая вирулентность и малая восприимчивость - легкую инфекцию; в то время как высокая вирулентность и малая восприимчивость или низкая вирулентность и большая восприимчивость могут означать умеренную инфекцию, варьирующуюся в любом направлении. Другими факторами, влияющими на степень заражения, являются количество

интродуцированных организмов, место их интродукции и различные условия. Они будут рассмотрены в другой связи ([глава XXV](#)).

Изучение патогенной бактериологии включает тщательное изучение отдельных организмов в соответствии с уже приведенными методами ([главы XVIII–XXI](#)) в качестве вспомогательного средства для постановки диагноза и последующего лечения, бактериологического или иного, при данном заболевании. Гораздо большее значение, чем *лечение*, которое при большинстве инфекционных заболеваний неспецифично, имеет *профилактика* и *окончательное искоренение* всех инфекционных заболеваний. Достижение этих целей предполагает дальнейшее изучение условий, при которых патогенные организмы существуют вне организма, путей проникновения в организм и выведения из него и тех факторов внутри самого организма, которые делают его менее восприимчивым к инфекции или преодолевают инфекционный агент после его внедрения. То состояние самого организма, которое предотвращает любое проявление вирулентного патогенного организма после его однократного введения, называется *иммунитетом* в современном смысле. Таким образом, иммунитет противоположен восприимчивости и может существовать в разной степени.

Тот факт, что ученые в течение нескольких лет обладают достаточными знаниями, позволяющими предотвращать и искоренять большинство, если не все, наши инфекционные заболевания, вряд ли может подвергаться сомнению. Практическое применение этих знаний сопряжено со многими трудностями, главной из которых является отсутствие достаточно просвещенной общественности, позволяющей расходовать необходимые средства. Только время и образовательные усилия могут преодолеть эту трудность. Вероятно, пройдут еще годы, но это, безусловно, будет достигнуто.

ГЛАВА XXIII.

ПАТОГЕННЫЕ БАКТЕРИИ ВНЕ ОРГАНИЗМА.

Патогенные бактерии могут существовать вне организма хозяина при различных условиях, а именно:

1. I. В неодушевленных предметах или материалах или на них.
 - a. (a) Как истинные сапрофиты.
 - b. (b) Как факультативные сапрофиты.
 - c. (c) Хотя они и являются облигатными паразитами, они существуют в латентном состоянии.
2. II. Внутри или на других животных или продуктах из них:
 - a. A. Восприимчивый к этому заболеванию.
 - i. (a) Сами больны. (Что касается людей, то это в основном:
 1. 1. Другие люди при большинстве заболеваний.
 2. 2. Крысы от чумы.
 3. 3. Собаки на предмет бешенства.
 4. 4. Лошади для лечения сапа.
 5. 5. Крупный рогатый скот, свиньи, попугаи на туберкулез).

- ii. (б) Оправился от болезни.
- iii. (с) Никогда не болеют, а являются “переносчиками”.
- b. В. Не восприимчив.
- i. (d) Случайные переносчики.
- ii. (е) Служат необходимыми промежуточными хозяевами для определенных стадий развития паразита — пока это относится только к *протозойным* заболеваниям.

Я.

(а) Широко распространены бациллы столбняка, злокачественные отеки и организмы “газовой гангрены”. Нет никаких доказательств того, что их попадание в организм вообще необходимо для продолжения их жизненных процессов, или что один случай любого из этих заболеваний когда-либо имеет какую-либо связь с каким-либо другим случаем; они настоящие сапрофиты. Очевидно, что было бы тщетно пытаться предотвратить или искоренить такие заболевания, атакуя организм в его естественной среде обитания. *Ботулинический клостридиум*, вызывающий у человека разновидность пищевого отравления, даже не размножается в организме, но симптомы заболевания обусловлены растворимым токсином, который вырабатывается во время его роста вне организма.

(b) Такие организмы, как бактерия сибирской язвы и бацилла черной ножки, судя по их местному распространению, по-видимому, передаются от инфицированных животных, хотя и способны к сапрофитному существованию вне организма в течение многих лет. Во время своего сапрофитного существования они могут подвергаться нападению не больше, чем только что упомянутые. Несомненно, в теплое время года и в тропиках другие организмы, патогенные для животных, могут жить и размножаться в воде или во влажной почве, где условия благоприятные, точно так же, как возбудитель холеры в Индии, а иногда и брюшнотифозная палочка в странах с умеренным климатом.

(с) Однако большинство патогенных организмов, когда их выбрасывают из тел животных, остаются в состоянии покоя, не размножаются, фактически всегда имеют тенденцию к вымиранию из-за недостатка всего, что подразумевается в “благоприятной окружающей среде”: пищи, влаги, температуры, света и т.д. Дезинфекция иногда эффективна при этом классе заболеваний для предотвращения новых случаев.

II. А.

(а) Наиболее распространенные инфекционные заболевания животных передаются более или менее непосредственно от других животных того же вида. Люди заражаются почти всеми своими болезнями от других больных людей; лошади - от других лошадей; крупный рогатый скот - от другого крупного рогатого скота; свиньи - от поросят и т.д. Иногда происходит передача от одного вида к другому. Туберкулез свиней чаще всего возникает в результате кормления их молоком туберкулезного скота или употребления ими в пищу помета такого скота. Люди иногда заражаются сибирской язвой от шерсти, шерстяных покровов и шкур животных, умерших от болезни, или от вскрытий таких животных; сапом от лошадей; туберкулезом (у детей) от туберкулезного молока; бубонной чумой от крыс; бешенством практически всегда от укусов собак и других бешеных животных и т.д. Способ ограничения этого класса заболеваний, очевидно, заключается в изоляции больных, дезинфекции их выделений и *непосредственного* окружения, стерилизации продуктов, с которыми необходимо обращаться или использовать,

уничтожении опасных низших животных, а также в надлежащей дезинфекции, захоронении или уничтожении их туш.

Категории больных, которые особенно опасны с точки зрения распространения заболевания, - это легкие случаи и необнаруженные случаи. Эти люди не находятся под наблюдением и, следовательно, не находятся под контролем.

(b) Этот класс носителей представляет собой сложную проблему для профилактики инфекционных заболеваний, поскольку они могут продолжать выделять организмы неопределенно долго и, таким образом, заражать других. Известно, что переносчики брюшного тифа делают это в течение пятидесяти пяти лет. Холера, дифтерия, менингит и другие переносчики хорошо известны в практике человека. Переносчики среди животных демонстрировались не так часто, но есть все основания полагать, что свиная холера, чума, грипп и другие переносчики являются обычным явлением. Переносчики служат объяснением многих так называемых “спонтанных” вспышек заболеваний среди людей и животных.

Общим правилом является то, что больные перестают переносить организмы после выздоровления, и исключения составляют лишь те, кто этого не делает. При тех заболеваниях, при которых известен организм, путем обследования пациента или его выделений можно определить, как долго он продолжает выделять возбудителя. В тех случаях, когда причина неизвестна (у людей - самые распространенные и наиболее легко передающиеся заболевания, скарлатина, корь, нематода, свинка, ветряная оспа, оспенная оспа, грипп), такая проверка невозможна. Неизвестно, как долго такие особи остаются носителями. Следовательно, изоляция и карантин таких выздоравливающих основаны частично на опыте, а частично на теории. Весьма вероятно, что при только что упомянутых заболеваниях передача инфекции происходит только *на ранних стадиях*, за исключением оспы и ветряной оспы, когда организм, по-видимому, находится в пустулах и передача инфекции через материал из них возможна, хотя и только при непосредственном контакте с ним.

Тот факт, что *известно, что у таких людей было заболевание*, является руководством по контролю. Методы, которые необходимо использовать, по существу те же, что и для больных (a), хотя очевидно, что с такими людьми-носителями гораздо сложнее иметь дело, поскольку они здоровы.

(c) Другой класс носителей - это те, кто никогда не болел этим заболеванием. Такие люди встречаются часто и являются очень опасными источниками инфекции. Многие из них *были связаны с больными или выздоравливающими*, и их всегда следует подозревать в укрывательстве этих организмов. Их контроль ничем не отличается от контроля класса (b). К сожалению, история такой связи слишком часто недоступна. Современный транспорт и современные социальные привычки в значительной степени ответственны за почти повсеместное распространение этого типа переносчиков. Их выявление, вероятно, является крупнейшей проблемой в профилактике инфекционных заболеваний. Частичным решением могло бы стать всеобщее бактериологическое обследование. На нашем нынешнем этапе прогресса это невозможно и не позволило бы выявить носителей заболеваний неизвестной причины.

Только что рассмотренные различные классы носителей в значительной степени ответственны за продолжающееся распространение наиболее распространенных заболеваний по всей

стране. Упоминались трудности в борьбе. Полного решения проблемы пока не получено. Опыт армии последних нескольких лет в борьбе с инфекционными заболеваниями показывает, что можно сделать.

Существует еще один класс носителей, который можно было бы назвать “универсальным переносчиком”, т.е. Существуют определенные организмы, которые, по-видимому, постоянно или почти постоянно присутствуют в организме человека. Это *микροкокки, стрептококки и пневмококки*, все *грамположительные* организмы. Обычно они являются безвредными паразитами, но иногда могут привести к серьезной, даже смертельной инфекции. Инфицированные раны, прыщи, фурункулы, “обычная простуда”, большинство “ангин”, бронхит, пневмония - патологические состояния, относящиеся к этому классу. Такие инфекции обычно являются аутогенными. Происходит постоянный обмен этими организмами между особями, тесно связанными между собой, так что все члены группы обычно имеют один и тот же тип, хотя ни одна особь не может быть названа носителем. Всякий раз, когда по какой-либо причине возникает сопротивление отдельного человека (см. [гл. XXV](#) и далее.) снижен либо локально, либо в целом, некоторые из этих организмов способны закрепиться и вызвать инфекцию. Иногда случается, что таким образом у человека может развиваться штамм опасных организмов, который передается другим с повышенной вирулентностью и, таким образом, вызывает эпидемию. Или, поскольку вся группа живет в одинаковых условиях, сопротивляемость всех или многих из них может быть снижена по одной и той же общей причине и в результате эпидемии, вызванной общим для всех организмом (пневмония после кори, скарлатина и грипп в лагерях). Защита личности - это в основном личный вопрос, т.е. путем поддержания “нормального здорового тона” всеми возможными способами: Использование защитных вакцин ([глава I. XXX](#)) представляется целесообразным в таких случаях (простуда, пневмония после кори и гриппа, воспаление горла и среднего уха после скарлатины и кори). Результаты, полученные в этой стране во время недавней эпидемии гриппа, были противоречивыми, но в целом, по-видимому, показывают, что следует практиковать профилактическую вакцинацию противвозможной *пневмонии*.

Представляется, что среди групп лиц, где можно ожидать заражения, надлежащей процедурой было бы приготовить аутогенные вакцины ([глава XXX](#)) из членов группы и вакцинировать всех с целью их защиты.

[II. B.](#)

(d) К этому классу относятся “случайные переносчики”, такие как мухи, блохи, вши, постельные клопы, клещи и другие кусачие и кровососущие насекомые, стервятники, канюки, лисы, крысы и вообще животные, питающиеся падалью; домашние животные в домашнем хозяйстве и т.д. Здесь животные не восприимчивы к данному заболеванию, но заражаются микроорганизмами, а затем через загрязнение пищи или питья или контакт с людьми или посудой передают организмы восприимчивым. Некоторые кусачие и кровососущие насекомые передают организмы через последовательные укусы инфицированных и незараженных животных. Спириллозы и трипаносомозы, по-видимому, передаются именно таким образом, хотя накапливаются данные, которые могут отнести эти заболевания к следующему классу. Считается, что в некоторых случаях сибирская язва передается мухами и стервятниками на юге Соединенных Штатов. Передача брюшного тифа, дизентерии, холеры и других заболеваний мухами хорошо известна среди людей. Почему бы не переносить свиную холеру с фермы на

ферму мухами, английскими воробьями, кормящимися голубями или канюками-индюшатами? Хотя это было бы нелегко доказать, это кажется разумным.

Предотвращение контакта таких животных с выделениями или с тушами умерших от болезни, уничтожение переносчиков насекомых, скрининг и предотвращение размножения мух являются очевидными защитными мерами.

(е) К этому классу относятся определенные болезни, при которых для данного паразита необходимы определенные насекомые, так что у него могут быть пройдены определенные этапы в истории его жизни. Самым надежным средством искоренения таких болезней является уничтожение соответствующих насекомых. До настоящего времени не известно ни одного *бактериального* заболевания, при котором существует это состояние, за исключением случаев, когда пятнистая лихорадка Скалистых гор и сыпной тиф будут вызваны бактериями. Все такие заболевания возникают из-за простейших. Среди них тexasская лихорадка, вызванная *Piroplasma bigeminum* в этой стране, которая была ликвидирована в целых районах путем уничтожения клеща крупного рогатого скота (*Margaropus annulatus*).

Пироплазмозы в Южной Африке среди крупного рогатого скота и лошадей, а также в других странах передаются сходными путями. Вероятно, многие заболевания, вызываемые спирохетами и трипаносомами, также передаются через *необходимых* насекомых-посредников. В медицине человека искоренение желтой лихорадки в Панаме и на Кубе обусловлено успешной борьбой с определенным видом комаров (*стегомия*). Таким образом, за уничтожением комаров следует освобождение больших территорий в разных частях мира от *малярии*. Профилактика сыпного тифа и траншейной лихорадки методами “дезинфекции” известна из недавнего армейского опыта, хотя, насколько известно автору, в отношении сыпного тифа этот метод практикуется в России уже более десяти лет. Кампания по борьбе с болезнями животных и человека, вызываемыми насекомыми, должна рассматриваться как все еще находящаяся в зачаточном состоянии. Полное использование тропических земель во многом зависит от решения этой проблемы.

ГЛАВА XXIV.

ПУТИ ПРОНИКНОВЕНИЯ ПАТОГЕННЫХ ОРГАНИЗМОВ, ИЛИ КАНАЛЫ ЗАРАЖЕНИЯ.

А. Кожа.—Если кожа здорова, бактерии не могут проникнуть в нее. Он защищен не только многослойным эпителием, но и у различных животных волосным покровом, шерстью, перьями и т.д. Давление секрети здоровых потовых и сальных желез действует как эффективная преграда даже для подвижных бактерий. Тем не менее, достаточно всего лишь небольшого повреждения, чтобы дать обычным поверхностным паразитам и другим патогенам, случайно или намеренно вступившим с ним в контакт, возможность для более быстрого роста и даже проникновения общей инфекции. Некоторые заболевания, вызываемые высшими грибами, являются характерными “кожными заболеваниями” и редко становятся общими — различные формы фавуса, трихофитонные инфекции и т.д. Некоторые болезнетворные микроорганизмы, такие как столбняк, злокачественный отек, обычно проникают через кожу; другие, такие как черная ножка, сибирская язва, довольно часто; и те болезни, которые передаются кусачими и

кровососущими насекомыми, пироплазмозы, трипаносомозы, спириллозы, вряд ли передаются каким-либо другим путем. Нарушение секреции кожных желез по другим причинам может способствовать оседанию и росту бактерий в них или в волосяных фолликулах. “Прыщи” и фурункулы у человека и локальные абсцессы, иногда у животных, являются иллюстрациями. Раны с острыми краями и свободно кровоточащие раны менее подвержены инфицированию, чем ушибы, рваные раны, ожоги и т.д. Текущая кровь промывает рану, и свертывающаяся жидкость запечатывает ее, в то время как лейкоцитам требуется меньше материала для восстановления, и они могут свободно бороться с вторгшимися организмами (фагоцитоз). Патогенные организмы, особенно гнойные кокки, часто оседают в *молочных железах* и вызывают местную (мастит) или общую инфекцию.

Б. Слизистые оболочки, непосредственно прилегающие к коже и выстланные многослойным эпителием, обычно хорошо защищены им и выделениями.

(a) Наружный слуховой проход редко является очагом даже местной инфекции. Барабанная полость обычно стерильна, хотя в нее может проникнуть инфекция при распространении по евстахиевой трубе из глотки (*средний отит*).

(b) конъюнктива часто является очагом локализованной, очень редко точкой проникновения генерализованной инфекции, за исключением случаев тяжелой травмы. Те заболевания, источником которых обычно считаются дыхательные пути (см. “*Легкие*” ниже), также могут передаваться через глаза. Материал, содержащий такие микроорганизмы, может попасть на конъюнктиву и быть смыт через слезоотводящий канал в нос. Эксперимент показал, что бактерии могут пройти таким образом за несколько минут. В случае ношения масок во избежание заражения пациентов, страдающих этими заболеваниями, глаза должны быть защищены так же, как нос и рот.

(c) В носовой полости из-за ее анатомического строения сохраняются патогенные организмы, которые вызывают местные инфекции чаще, чем другие слизистые оболочки такого типа. Они могут распространяться отсюда на среднее ухо, соседние пазухи носа или вдоль лимфатических пространств обонятельного нерва в полость черепа (менингит). Характерен острый насморк (“простуда” у человека). Сап, иногда, первично поражает нос, как, вероятно, краснуха у кур, проказы у человека. Менингококк и вирус полиомиелита проникают из носа в полость черепа без локальных поражений в первом.

(d) Полость рта обычно защищена своим эпителием и выделениями, хотя поврежденная слизистая оболочка является распространенным источником *актиномикозной* инфекции, а также молочницы. При ящуре, по-видимому, не требуется никаких видимых поражений, позволяющих определить локализацию неизвестного инфекционного агента.

(e) миндалины представляют собой готовую точку входа для вездесущих *микрококков* и *стрептококков* при любом удобном случае (фолликулярный тонзиллит, “ангина”), а суставной ревматизм не является редким последствием. Для дифтерийной палочки характерно стремление к этим структурам для своего развития. Иногда сюда проникают возбудители туберкулеза и сибирской язвы.

(f) Глотка является очагом локализованной инфекции, как при *микрококковой*, *стрептококковой* и дифтерийной “ангине” у людей, но и она, и пищевод редко инфицируются у животных, за исключением случаев травмы.

(g) Наружные половые органы являются обычными местами проникновения венерических микроорганизмов у человека (гонококка, *бледной трепонемы* бациллы Дюкри). Бацилла инфекционного аборта и, вероятно, трипаносома дурина обычно вводятся животным через эти каналы.

С. Легкие.—Различные типы пневмонии, вызываемые многими различными микроорганизмами (туберкулез, сап, грипп, бациллы чумы, пневмококк, стрептококк, микрококк и многие другие), показывают, как часто эти органы являются очагом локализованной инфекции, которая может быть общей, а может и не быть. Являются ли легкие фактической точкой проникновения в этих случаях - это вопрос, который в настоящее время широко обсуждается, особенно в связи с туберкулезом. Слизистый секрет дыхательных путей имеет тенденцию улавливать попадающие бактерии и другие мелкие частицы, а движение ресничек по бронхам и трахее имеет тенденцию уносить такой материал наружу. “Пневмония с инородным телом” проявляется клинически, и многие наблюдатели экспериментально показали, что микроорганизмы могут достигать альвеол, даже несмотря на то, что обмен воздухом между ними и бронхиолами и более крупными бронхами обычно происходит только путем диффузии. Присутствие частиц углерода в стенках альвеол у пожилых животных и людей, а также у тех, кто длительное время дышит запыленным воздухом, убедительно указывает, хотя и не доказывает абсолютно, что они попали внутрь с вдыхаемым воздухом. С другой стороны, эксперимент показал, что туберкулезные палочки, попавшие в кишечник, могут появляться в легких и вызывать заболевание там, а не в кишечнике. Вероятно, можно с уверенностью предположить, что при тех заболеваниях, которые передаются наиболее легко при тесной связи, хотя и не обязательно при фактическом контакте, наиболее распространенный путь проходит через дыхательные пути, которые могут иметь поражения, а могут и не иметь (оспа, скарлатина, корь, ветряная оспа, коклюш, легочная чума у человека, лобарные и бронхопневмонии и грипп у человека и животных, некоторые случаи сапа и туберкулеза). С другой стороны, тот факт, что *бактерия брюшного тифа* и *бактерия coli* могут вызывать пневмонию, когда они, очевидно, попали в легкое из кишечного тракта, и вышеупомянутые экспериментальные данные о туберкулезе легких показывают, что этот путь нельзя исключать при воспалениях легких.

D. Пищеварительный тракт. Пищеварительный тракт представляет собой обычный путь проникновения микробов, вызывающих многие болезни животных и человека, поскольку они чаще всего и в наибольшем количестве попадают в организм с пищей и питьем.

(a) Желудок редко является очагом местной инфекции, даже у жвачных животных, за исключением случаев травмы. Характер эпителия в рубце, сетчатом покрове и omasуме у жвачных животных, соляная кислота в сычуге и желудках животных в целом обычно являются достаточной защитой. Иногда на слизистой оболочке желудка образуются “пустулы” сибирской язвы. (Автор наблюдал девять таких пустул в случае сибирской язвы у мужчины.)

(b) Кишечник часто является очагом локализованных инфекций, таких как различные “холеры” и “дизентерии” у людей и многих животных, сибирская язва, туберкулез, болезнь Джона. Сюда, несомненно, попадают организмы, вызывающие “геморрагические септицемии” у многих классов животных и многих других. Эти различные организмы, должно быть, прошли через желудок, и сразу возникает вопрос, почему HCl их не уничтожил? Необходимо помнить, что кислота присутствует только во время переваривания пищи в желудке, и что жидкости, принимаемые на “пустой желудок”, быстро проходят через организм и никакие

присутствующие организмы не подвергаются действию кислоты. Кроме того, споры обычно устойчивы к воздействию кислоты. Другие организмы могут проходить через желудок в массах непереваренной пищи. Тот факт, что пищеварение происходит в желудке жвачных животных практически постоянно, может объяснить относительную свободу *взрослых* животных этого класса от “холеры” и “дизентерии”.

МЕХАНИЗМ ПРОНИКНОВЕНИЯ ОРГАНИЗМОВ.

В предыдущих главах делались заявления о том, что “бактерии проникают” в различные места или они “проходят” через различные слизистые оболочки, кожу и т.д. Строго говоря, такие утверждения неверны — бактерии не “проникают” и не “проходят сквозь” сами по себе. Это правда, что некоторые кишечные организмы подвижны, но большинство патогенных бактерий неподвижны. Даже подвижные бактерии не могут проникнуть в жидкости, выделяемые на свободных поверхностях. Бактерии не могут проникать путем диффузии через мембраны, поскольку они представляют собой конечные частицы и не находятся в растворе.

В случае проникающих ранений бактерии могут механически переноситься в ткани, но это исключительный случай при большинстве инфекций. Также после закрепления они могут постепенно прорасти, разрушая ткани по мере роста, но это второстепенный фактор. Очевидно, должен существовать какой-то механизм, с помощью которого они *переносятся*. Известными механизмами для этого в организме являются амебоидные клетки, особенно фагоциты. Наиболее вероятно, что они являются основными агентами проникновения бактерий в ткани через различные свободные поверхности. Фагоциты поглощают бактерии, переносят их в ткани и либо уничтожают их, либо сами уничтожаются ими, либо могут свободно извергать или выводить их из организма в тканях или в крови.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ ОРГАНИЗМОВ.

Распространение организмов внутри тканей происходит либо по лимфатическим каналам, либо по кровеносным сосудам, либо и по тем, и по другим. Если только через лимфатические сосуды, то обычно он распространяется гораздо более ограниченно или гораздо медленнее, в то время как распространение в кровь характеризуется количеством органов, пораженных одновременно.

ПУТИ ЭЛИМИНАЦИИ ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ.

I. Непосредственно с места травмы. Это верно при открытых инфицированных ранах, кожном сапе (фарси), черной ножке, поверхностной сибирской язве, экзантемах у человека и животных (скарлатина (?), корь (?), оспа; рожистое воспаление свиней, ящур): также при заболевании слизистых оболочек, прилегающих к коже, - из выделений из носа (сап), слюны (ящур), при кашле или чихании (туберкулез, грипп, пневмонии), мочеиспускательного канала и выделения из влагалища (гонорея и сифилис у человека, инфекционный аборт и дурин у животных), кишечные выделения (брюшной тиф, “холера”, “дизентерия”, сибирская язва, туберкулез, болезнь Джона). Материал из носа, рта и легких может быть проглочен, а микроорганизмы выведены через кишечник.

II. Косвенно через выделения, в которые вовлечены внутренние органы. *Слюна* бешеных животных содержит ультрамикроскопический вирус бешенства (при этом заболевании поражаются симпатические ганглии в слюнных железах, а также поджелудочная железа, а также клетки центральной нервной системы). Известно, что *желчный пузырь* человека содержит *бациллы толстого кишечника* и *брюшного тифа*, так же как у свиней-возбудителей холеры - вирус этого заболевания. Он может содержать аналогичные организмы у других животных, хотя такие знания скудны. Экспериментально было показано, что *почки* выводят определенные организмы, попавшие в кровоток, в течение нескольких минут (микрококки, кишечные и брюшнотифозные палочки, сибирская язва). Брюшнотифозные *бациллы* обнаруживаются в моче больных брюшным тифом примерно в 25% случаев. во всех случаях и моча свиней, больных холерой, очень вирулентна. Однако большинство наблюдателей придерживаются мнения, что в естественных условиях почки не выделяют бактерии, если только они сами не инфицированы.

Было показано, что в *молоке* как туберкулезного крупного рогатого скота, так и туберкулезных женщин содержатся туберкулезные *бациллы*, *даже когда молочные железы не поражены*. Несомненно, такие бактерии переносятся фагоцитами через стенки секреторирующих канальцев или более мелких протоков и затем высвобождаются в *молоке*.

СПЕЦИФИКА ЛОКАЛИЗАЦИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОРГАНИЗМОВ.

Совершенно очевидно, что определенные болезнетворные организмы имеют тенденцию локализовываться в определенных регионах, и возникает вопрос, связано ли это с какими-либо специфическими взаимоотношениями между организмом и тканью или нет? Дифтерия у человека обычно сначала поражает миндалины, гонорея и сифилис - наружные половые органы, туберкулез легких, "холера" - тонкий кишечник, "дизентерия" - толстый кишечник, грипп - легкие. В этих случаях объяснение, вероятно, заключается в том, что пораженные точки - это места, где организм чаще всего переносится, без какой-либо конкретной взаимосвязи, поскольку все эти организмы (за исключением азиатской холеры) также вызывают поражения в других частях тела, когда они достигают их. С другой стороны, вирус гидрофобии поражает нервные клетки, проказа часто поражает нервы, сап-бациллы, занесенные в брюшную полость молодого самца морской свинки, вызывают воспаление яичка, малярийные паразиты и пироплазмы поражают красные кровяные тельца и т.д. Фактически, большинство *патогенных простейших* специфичны по своей локализации либо в клетках определенных тканей, либо в крови или лимфе. В этих случаях, по-видимому, существует реальная химическая взаимосвязь, поскольку существует также между *токсинами* бактерий и клетками определенных тканей (столбнячный токсин и нервные клетки). Принесет ли когда-нибудь "химиотерапия" пользу от знания таких химических взаимосвязей, еще предстоит выяснить. Представляется, что поиск этих специфических химических веществ с целью комбинирования с ними ядов, чтобы таким образом можно было уничтожить организмы, был бы выгодным направлением исследований.

ГЛАВА XXV. ИММУНИТЕТ.

Иммунитет, как уже было сказано, подразумевает такое состояние организма, при котором патогенные организмы после их внедрения не способны проявлять себя и не способны вызывать заболевание. Во многих случаях это слово приобрело более конкретное значение, чем сопротивление, в других случаях термины используются как синонимы. Это противоположно восприимчивости. Этот термин всегда следует понимать в относительном смысле, поскольку ни одно животное не обладает иммунитетом ко всем патогенным организмам, и, возможно, не совсем ни к кому, потому что нет сомнений в том, что в кровоток может быть введено достаточное количество бактерий любого вида, чтобы убить животное, даже если оно сделало это чисто механически.

Иммунитет может рассматриваться применительно к отдельному индивидууму или ко всем подразделениям органического мира, со всеми промежуточными степенями. Таким образом, растения невосприимчивы к болезням, поражающим животных; беспозвоночные - к болезням позвоночных; холоднокровные животные - к болезням теплокровных; человек невосприимчив к большинству болезней, поражающих других млекопитающих; крыса - к сибирской язве, поражающей других грызунов и большинство млекопитающих; хорошо известная порода алжирских овец также невосприимчива к сибирской язве, в то время как другие овцы восприимчивы; негр, по-видимому, более устойчив к желтой лихорадке, чем белый; несколько особей в стаде свиней всегда избегают эпизоотии свиной холеры и т.д.

Иммунитет у данного вида изменяется под воздействием ряда факторов — возраста, состояния питания, экстремальных температур или холода, переутомления, эксцессов любого рода, фактически, всего, что имеет тенденцию снижать “нормальный здоровый тонус” животного, также имеет тенденцию снижать его сопротивляемость. Дети, по-видимому, более восприимчивы к скарлатине, кори, коклюшу и т.д., чем взрослые; молодежь крупного рогатого скота чаще болеет черной ножкой, чем более взрослые особи (эта явно более высокая восприимчивость может быть частично обусловлена тем фактом, что большинство пожилых особей переболели этими заболеваниями в молодости и по этой причине обладают иммунитетом). Животные, ослабленные голодом или жаждой, легче поддаются инфекции. Лягушки и цыплята невосприимчивы к столбняку, но если первых поместить в воду, подогреть и поддержать при температуре около 37 °, а вторых охладить в течение нескольких часов в ледяной воде, то каждый из них может заразиться. Пневмония часто следует за воздействием холода. Иммунная крыса может заразиться сибирской язвой, если сначала ее заставить бегать по “беличьей клетке” до полного изнеможения. Алкоголики гораздо менее устойчивы к инфекции, чем люди с умеренным здоровьем. “Беспокойство”, душевные страдания, как правило, предрасполагают к заражению.

В следующих общих чертах обобщаются различные классификации иммунитета применительно к млекопитающим для целей обсуждения.

Иммунитет.

1. I. Естественный
 - a. A. Врожденный
 - i. 1. Наследуется через зародышевую клетку или клетки.

- ii. 2. Приобретенный *внутриутробно*.
 - 1. (a) Из-за наличия заболевания *внутриутробно*.
 - 2. (b) Путем поглощения иммунных веществ от матери.
- b. Б. Приобретенный в результате перенесенного заболевания.
- 2. II. Искусственный — приобретенный с помощью человека путем:
 - a. 1. Введение организма или его продуктов.
 - b. 2. Введение сыворотки крови иммунного животного.

Иммунитет.

- 1. I. Активный — вследствие введения в организм или вследствие введения продуктов жизнедеятельности организма.
 - a. А. Естественнo, из-за наличия заболевания.
 - b. Б. Искусственнo.
 - i. 1. Путем введения в организм:
 - 1. (a) Живой и заразный.
 - 2. (b) Жив и вирулентность снижена на
 - a. 1. Прохождение сквозь другое животное.
 - b. 2. Сушка.
 - c. 3. Выращивание при более высокой температуре.
 - d. 4. Нагревание культур.
 - e. 5. Обработка химическими веществами.
 - f. 6. Повышающий чувствительность.
 - g. 7. Выращивание на искусственных средах.
 - 3. (c) Мертв.
 - ii. 2. Путем введения продуктов жизнедеятельности организма.
- 2. II. Пассивный — за счет введения сыворотки крови активно иммунизированного животного.

Иммунитет, присутствующий у животного и не обусловленный вмешательством человека, следует рассматривать как *естественный* иммунитет, в то время как если он вызван усилиями человека, он считается *искусственным*. Упомянутые выше случаи естественного иммунитета, которые являются общими для подразделений, классов, отрядов, семейств, видов или рас организмов и для тех немногих особей, у которых не обнаружено никакой особой причины, должны рассматриваться как примеры истинного *наследования* через зародышевую клетку, как и другие характеристики. Все остальные виды иммунитета являются *приобретенными*. Иногда детеныши рождаются со всеми признаками того, что у них было заболевание *внутриутробно*, и после этого обладают таким же иммунитетом, как если бы атака произошла после рождения (“дети с оспой”, “свиньи с боровой холерой”). Эксперимент показал, что иммунные вещества могут переходить из крови матери к плоду *внутриутробно*, и у детенышей сохраняется иммунитет в течение некоторого времени после рождения (столбняк). Пока это не имеет практического значения. Общеизвестно, что при большинстве инфекционных заболеваний выздоровление после одного приступа обеспечивает более или менее длительный иммунитет, хотя есть заметные исключения.

Активный иммунитет.—Под активным иммунитетом подразумевается тот, который возникает вследствие фактического внедрения организма или, в некоторых случаях, его продуктов. Термин "активный" используется потому, что клетки организма иммунизированного животного выполняют реальную работу по созданию иммунитета, о чем будет рассказано позже. При *пассивном* иммунитете сыворотку крови активно иммунизированного животного вводят второму животному, которое после этого становится иммунным, хотя его клетки при этом не затрагиваются. Животное *пассивно*, точно так же, как пробирка, в которой протекает реакция, играет не более чем роль пассивного контейнера для реактивов.

При *активном* иммунитете организм может быть введен естественным образом, например, когда животное заражается, заболевает, без вмешательства человека. Или же организм может быть намеренно введен, чтобы вызвать иммунитет. Для определенных целей используется введение продуктов жизнедеятельности организма (токсинов) для создания активного иммунитета (получение антитоксина от дифтерии и столбняка лошади). Метод выработки активного иммунитета путем искусственного введения организма называется *вакцинацией*, и, следовательно, *вакцина* должна содержать организм. *Вакцины* от *бактериальных* заболеваний часто называют *бактеринами*. Использование сыворотки крови иммунизированного животного для придания пассивного иммунитета второму животному правильно называется *сывороточной терапией*, и используемая таким образом сыворотка называется *антисывороткой*, хотя последнее слово также используется для обозначения любой сыворотки, содержащей какой-либо вид антител (*Главы XXVII-XXXI*). В некоторых случаях для создания как активного, так и пассивного иммунитета используются как сам организм, так и антисыворотка (*метод одновременного применения сыворотки* при иммунизации против холеры свиней).

При выработке активного иммунитета организм может быть введен (*а*) *живым и вирулентным*, но в очень малых дозах или в комбинации с иммунной сывороткой, как только что упоминалось при холере свиней. Введение только живого вирулентного организма пока проводится только экспериментально, поскольку это, очевидно, слишком опасно для применения на практике, кроме как под строжайшим контролем (введение *единичной туберкулезной палочки* с последующим постепенным увеличением численности — Барбер и Уэбб). Чаще всего организмы вводятся (*б*) *живыми*, но с пониженной *вирулентностью* ("ослабленными") одним из нескольких способов: (1) Путем передачи организма через другое животное, как в случае с *вакциной против оспы*, полученной от теленка или телки. Этот метод был впервые введен Дж Jennerом в 1795 году и стал первым практическим средством профилактики заболеваний путем *вакцинации*. Это слово было использовано потому, что материал произошел от коровьего —латинского *васса*. (2) Путем высушивания организма, как это делается при приготовлении вакцины для *пастеровского лечения бешенства*, когда спинной мозг кроликов высушивают в течение различного периода времени — от одного до четырех дней по российскому методу, от одного до трех дней по немецкому методу, в этой стране дольше. (Вероятно, прохождение "фиксированного вируса" через кролика так же важно в этой процедуре, как и высушивание, поскольку сомнительно, является ли "фиксированный вирус" патогенным для человека.) Правильнее было бы говорить об этом как о *профилактической вакцинации против бешенства*, поскольку последнее является одним из немногих заболеваний, которое не поддается *лечению*. Пациент всегда умирает, если развивается болезнь. (3) Организм может ослабевать, если растет при температуре выше нормы. Этот метод использовался при приготовлении *вакцины против сибирской язвы*, как это первоначально делал Пастер. (4)

Вместо роста при более высокой температуре культуру можно нагревать таким образом, чтобы она не погибала, а просто ослаблялась. *Вакцины против черноногих* производятся этим методом. (5) Иногда добавляют химические вещества для ослабления возбудителей, как это ранее делалось при приготовлении вакцины от черной ножки по методу Крузе в Германии. Использование смесей токсин-антитоксин при иммунизации против дифтерии и при получении дифтерийного антитоксина из лошадей является применением того же принципа, хотя здесь речь идет о *продукте* организма, а не о том организме, действие которого ослаблено. (6) В течение последних нескольких лет сотрудники Института Пастера в Париже экспериментировали с вакцинами, приготовленными путем обработки живых вирулентных бактерий антисывороткой (“повышения их чувствительности”), так что они больше не способны вызывать заболевание при введении, но вызывают выработку активного иммунитета. Этот метод был использован с бациллами брюшного тифа у человека и, по-видимому, оказался успешным. Его еще предстоит опробовать, прежде чем будет доказана его полезность (процедура более сложная, и вероятность заражения, по-видимому, намного выше, чем при использовании убитых культур). Термин *серобактерины* используется производителями в этой стране для обозначения таких бактериальных вакцин. (7) Выращивание на искусственных питательных средах снижает вирулентность большинства организмов через более длительное или более короткое время. Этот метод был опробован на многих организмах в лаборатории, но в настоящее время не используется на практике. Трудности заключаются в том, что ослабление очень неопределенно и что организмы, как правило, восстанавливают свою вирулентность при попадании в организм.

При выработке активного иммунитета против многих бактериальных заболеваний организмы вводятся (с) мертвыми. Они погибают под воздействием тепла или химикатов, или с использованием обоих методов ([Глава XXX](#)).

Когда вводятся продукты организма, возникающий в результате иммунитет действует только против продуктов, а не против организма. При введении самого организма возникает иммунитет против него, а в некоторых случаях также против продуктов, хотя последнее не обязательно следует за ним. Следовательно, иммунитет может быть *антибактериальным* или *антитоксическим* или и тем, и другим.

Исследования причин возникновения иммунитета и различных методов, с помощью которых он вырабатывается, не привели к открытию специфических методов лечения стольких заболеваний, на которые когда-то надеялись. Именно в настоящее время прогресс в сывороточной терапии, по-видимому, застопорился, хотя вакцины дают хорошие результаты во многих случаях, которые еще несколько лет назад считались невозможными. Как следствие, работники во всех частях мира уделяют все больше и больше внимания поиску *специфических химических веществ*, которые уничтожат вторгшихся паразитов и не нанесут вреда хозяину (*химиотерапия*). Тем не менее, при изучении иммунитета было извлечено очень много ценного для лечения и профилактики заболеваний. Также было накоплено много знаний, которые наиболее полезны в других областях. В результате были созданы методы *диагностики* с высокой точностью, применимые при многочисленных заболеваниях. Способы *обнаружения фальсификаций* в пищевых продуктах, особенно продуктах животного происхождения, и *дифференцирования белков* различного происхождения, а также средства установления *биологических взаимосвязей* и различий между группами животных посредством “реакций иммунитета” сывороток крови вытекают из знаний, полученных путем применения фактов или

методов исследования иммунитета. Следовательно, изучение "проблем иммунитета" стало включать в себя гораздо больше, чем просто изучение тех факторов, которые предотвращают развитие болезни у животного или приводят к его самопроизвольному выздоровлению. Правильное понимание принципов иммунитета требует изучения этих различных особенностей, и они будут рассмотрены в ходе последующего обсуждения.

ГЛАВА XXVI. ТЕОРИИ ИММУНИТЕТА.

Пастер и бактериологи его времени обнаружили, что бактерии со временем перестают расти в искусственных питательных средах из-за истощения пищевого материала в одних случаях и из-за вредного действия их собственных продуктов в других случаях. Эти факты были выдвинуты для объяснения иммунитета вскоре после того, как было доказано, что бактерии являются причиной определенных заболеваний. Теории, основанные на этих наблюдениях, были названы (1) *"Теорией истощения" Пастера* и (2) *"Теорией вредного удержания"* Шово, соответственно. Вскоре обнаруженный факт, что вирулентные патогенные бактерии нередко присутствуют у совершенно здоровых животных, и более позднее открытие, что иммунитет может быть обеспечен путем инъекции мертвых бактерий, привели к отказу от обеих этих старых идей. Теория (3) *"Неблагоприятной среды"* Баумгартнера, то есть, бактерии не растут в организме и не вызывают болезни, потому что их окружение неподходящее, в некотором смысле охватывает все основания, хотя она не верна в отношении первой части, как было указано выше, и не имеет ценности в качестве рабочей основы, поскольку не дает объяснения того, *какие факторы* составляют *"неблагоприятную среду"*. Мечников выдвинул рациональное объяснение иммунитета в своей (4) *"Клеточной теории или теории фагоцитоза"*. Первоначально предполагалось, что иммунитет основан на наблюдаемом факте, что определенные белые кровяные тельца, *фагоциты*, поглощают и уничтожают бактерии. С тех пор Мечников разработал оригинальную теорию, объясняющую факты, обнаруженные позже. Эрлих вскоре после этого опубликовал свою (5) *"Химическую теорию или теорию боковых целей"*, которая пытается объяснить иммунитет на основе *химических веществ* в организме, которые могут частично уничтожать патогенные организмы или частично нейтрализовывать их продукты; или в некоторых случаях может отсутствовать определенное химическое вещество в клетках организма, так что бактерии или их продукты *не могут соединяться* с клетками и, следовательно, не могут нанести вреда.

ТАБЛИЧКА VI



PAUL EHRLICH

В настоящее время общепризнано, по крайней мере в нашей стране, что теория Эрлиха объясняет иммунитет при многих заболеваниях, а также многие явления, связанные с иммунитетом, и при других заболеваниях фагоциты, которым часто помогают химические вещества, являются главными факторами. Конкретные примеры обсуждаются в разделе "Патогенная бактериология", с которыми следует ознакомиться. Важно, чтобы студент был

знаком с основными идеями химической теории не только с точки зрения иммунитета, но и для того, чтобы понять принципы ряда ценных методов диагностики.

Химическая теория основывается на трех фундаментальных физиологических принципах: (1) реакция клеток на раздражители, в связи с *специфическими химическими раздражителями*, (2) присутствие в клетках *специфических химических групп*, которые сочетаются с химическими раздражителями и, таким образом, позволяют им воздействовать на клетку, группы, которые Эрлих назвал *рецепторами*, и (3) активность “перепроизводства” клеток, как объявил Вайгерт.

1. То, что клетки реагируют на стимулы, является фундаментальным в физиологии. Эти стимулы могут быть многих видов: механические, электрические, световые, тепловые, химические и т.д. Организм обладает группами клеток, специально разработанными для *получения* некоторых из этих стимулов — сенсорных клеток для механических стимулов, клеток сетчатки для света, температурных нервных окончаний для тепловых, обонятельных и вкусовых клеток для определенных химических стимулов. *Реакция* на химические раздражители хорошо проиллюстрирована в пищеварительном тракте. О том, что химические стимулы пищеварения могут быть более или менее специфичными, свидетельствуют наблюдаемые различия в ферментах панкреатического сока, зависящие от относительного количества углеводов, жиров или белков в пище, причем количество специфического фермента в каждом случае увеличивается в соке с увеличением количества соответствующего пищевого продукта. Клетки организма, или, по крайней мере, некоторые из них, по-видимому, реагируют определенным образом, когда вещества вступают с ними в непосредственный контакт, то есть не подвергаются перевариванию в пищеварительном тракте, а вводятся непосредственно в кровь или лимфу. Стимулы могут воздействовать на клетки одним из трех способов: если стимул слишком слаб, эффекта нет (на самом деле “стимул” не действует); если стимул слишком силен, клетка повреждена или может быть разрушена; если стимул в должном количестве, то это возбуждает клетку к повышенной активности, а в случае *специфических химических стимулов* повышенная активность, как упоминалось для поджелудочной железы, проявляется в *усиленной выработке всего, что вызвано химическим стимулом*. В случае многих органических химикатов вещества, вырабатываемые клетками при их прямой стимуляции, заметно специфичны для конкретного введенного вещества.

2. Поскольку химическое действие всегда предполагает реакцию по крайней мере двух тел, Эрлих предполагает, что в каждой клетке, на которую воздействует химический стимул, следовательно, должна быть химическая группа, которая соединяется с этим стимулом. Далее он утверждает, что различных видов этих групп должно быть столько же, сколько различных видов химических веществ, стимулирующих клетку. Поскольку эти группы присутствуют в клетках организма для *поглощения* различных видов химических веществ, Эрлих называет их *рецепторами*. Поскольку эти группы должны быть небольшими по сравнению с клеткой в целом и должны находиться более или менее на поверхности и легко соединяться с химическими веществами, он далее называет их “боковыми цепями”, особенно по аналогии с соединениями ароматического ряда. В настоящее время широко используется термин *рецепторы*. Как было указано выше, эффект *специфических химических раздражителей* заключается в том, чтобы вызывать выработку *большого количества конкретного вещества*, для которого оно специфично, и в рассматриваемом классе организмов *конкретным продуктом являются эти клеточные рецепторы*, с которыми может соединяться химическое вещество.

3. Вайгерт первым обратил внимание на практически постоянный феномен, заключающийся в том, что клетки обычно реагируют большим количеством конкретных реакций, чем на самом деле требует стимул, что всегда имеет место “перепроизводство” активности. В случае химических раздражителей это означает *повышенную выработку определенного вещества* сверх того количества, которое действительно необходимо.

Студент лучше поймет эту теорию, если вспомнит основы физиологии. Живое вещество характеризуется, среди прочего, раздражительностью, которая является нестабильностью. Оно находится в постоянном состоянии неустойчивого равновесия. Всякий раз, когда равновесие становится постоянно стабильным, вещество мертво. Оно также постоянно пытается восстановить нарушения в своем равновесии. Всякий раз, когда химическое вещество соединяется с химическим веществом в клетке, рецептором, последний, насколько это касается клетки, *выходит из строя* для этой клетки. Химическое равновесие последнего нарушается. Он пытается восстановить это и делает это путем создания *нового* рецептора, который займет место того, который вышел из строя. Если этот процесс продолжается, *т.е.*, если новый рецептор аналогичным образом “израсходован” и другие сформированы аналогичным образом, то клетка подготовит их запас и даже избыток, согласно теории Вайгерта. Всякий раз, когда клетка накапливает избыток продуктов, нормальным результатом является то, что она выделяет их из своего собственного вещества в окружающую лимфу, откуда они попадают в кровоток, чтобы либо быть доставленными к истинным органам выделения, либо использоваться другими клетками, либо оставаться в крови дольше или короче. Следовательно, избыток рецепторов *выводится из клетки, которая их формирует*, и они становятся *свободными* в крови. Эти свободные рецепторы называются *антителами*. Они являются рецепторами, но вместо того, чтобы удерживаться в клетке, *находятся в свободном виде в растворе в крови*. Одна из функций свободного рецептора, антитела, заключается в *постоянном соединении с химическим веществом, которое вызвало его образование*. У него могут быть *дополнительные функции*. Химическое вещество, которое вызывает избыточное образование рецепторов, антител, называется *антигеном* для этого конкретного вида антител.

Подводя итог, теория Эрлиха постулирует *специфические химические стимулы*, которые вступают в реакцию с *определенными химическими веществами в клетках организма, называемыми рецепторами*, и что эти рецепторы, согласно Вайгерту, *вырабатываются в избытке* и, следовательно, выводятся из клетки и становятся *свободными рецепторами* в крови и лимфе. Эти свободные рецепторы представляют собой различные виды *антител*, вид которых зависит от природы стимула, антигена, вводимого вещества. Любое вещество, которое при введении в организм вызывает образование антител любого вида, называется *антигеном*, ²³ *т.е. анти (организмообразующим)*.

Приведенное выше обсуждение объясняет теорию иммунитета Эрлиха. Согласно этой теории, *способ образования всех антител одинаков. Тип антитела и способ его действия* будут отличаться в зависимости от *используемых различных видов антигенов*.

В последующих главах обсуждаются некоторые виды антител, теория их действия и некоторые практические применения. Как было указано, при их изучении следует иметь в виду, что *каждое антитело обладает свойством соединяться со своим антигеном, независимо от того, обладает оно каким-либо дополнительным свойством или нет*.

Точно не определено, что такое антитела химически, потому что никому еще не удалось выделить их химически чистыми. Автору они представляются ферментами.

Эрлих считал, что антигены являются белками или связаны с белками. Большинство работников со времен Эрлиха придерживались схожих взглядов. Доктор Карл Уорден из Мичиганского университета в последние годы проделал большую работу, в которой он пытается показать, что антигенами являются не белки, а жиры или жирные кислоты. Г-н Э. Э. Х. Бойер в своей работе (еще не опубликованной) в лаборатории автора на соискание степени доктора философии, полученной в июне 1920 г., преуспел в получении различных антител из антигенов *бактерии coli*. В этих антигенах он смог обнаружить только жирные кислоты или соли жирных кислот. Если работа этих людей будет подтверждена, это откроет самую интересную и чрезвычайно важную область в области иммунитета и профилактической медицины. Не очевидно, что природа антигена повлияла бы на теорию Эрлиха об образовании антител.

Автор не сомневается, что в конечном итоге образование антител и реакции между ними и их антигенами будут объяснены на основе физико-химических законов, но это, вероятно, ждет открытия их природы.

ГЛАВА XXVII.

РЕЦЕПТОРЫ ПЕРВОГО ПОРЯДКА.

АНТИТОКСИНЫ—АНТИФЕРМЕНТЫ.

Были описаны общие характеристики токсинов ([глава XII](#)). Было заявлено, что они более или менее специфичны в своем действии на клетки. Очевидно, что для воздействия на клетку токсин должен вступить с ней в химическую комбинацию. Это означает, что молекула токсина обладает химической группой, которая может соединяться с рецептором клетки. Эта группа называется *гаптофорной* или комбинирющей группой. Токсичная или повреждающая часть молекулы токсина также называется *токсофорной* группой. Когда токсин вводится в организм, его *гаптофорная* группа соединяется с подходящими *рецепторами* в различных клетках организма. Если вводится не слишком много токсина, то вместо того, чтобы травмировать, он действует как химический стимул для клетки уже описанным способом. Клетка в ответ вырабатывает больше специфического вещества, которым в данном случае является большее количество рецепторов, которые могут соединяться с токсином, т.е. с его *гаптофорной* группой. Если стимул сохраняется, вырабатывается все больше и больше этих рецепторов, пока не накопится избыток для клетки, который выводится из отдельной клетки и высвобождается в крови. Эти свободные рецепторы, конечно, обладают способностью соединяться с токсином через его *гаптофорную* группу. Когда токсин соединяется с этими свободными рецепторами, он не может соединяться с какими-либо другими рецепторами, *например*, с рецепторами в другой клетке и, следовательно, не может повредить другую клетку. Эти свободные рецепторы составляют, в данном случае, *антитоксин*, называемый так потому, что они могут соединяться с токсином и, следовательно, нейтрализовывать его. Антитоксины специфичны, то есть антитоксин, который соединяется с токсином *Clostridium tetani*, не будет соединяться с токсином *Corynebacterium diphtheriae* или *Clostridium botulinum*, или с любым другим токсином, растительным или животным.

Когда токсин некоторое время выдерживают в растворе или нагревают выше определенной температуры (разной для каждого токсина), он теряет свой ядовитый характер. Однако может быть показано, что он все еще способен соединяться с антитоксином и предотвращать соединение последнего со свежим токсином. Это подтверждает гипотезу о том, что молекула токсина имеет по крайней мере две группы: объединяющую или *гаптофорную* и отравляющую или *токсофорную* группу. Токсин, утративший свои ядовитые свойства, свою группу токсифоров, называется *анатоксином*. Теория образования антитоксинов дополнительно подтверждается тем фактом, что надлежащее введение *анатоксина*, группы *гаптофоров* и, следовательно, реального стимула, может вызвать выработку *антитоксина*, по крайней мере, в определенной степени.

Уже указывалось на тесную взаимосвязь между токсинами и ферментами. Это еще более иллюстрируется тем фактом, что при надлежащем введении ферментов в ткани животного у животного образуется *антифермент*, специфичный для рассматриваемого фермента, который может предотвращать его действие. Структура ферментов, состоящих из *гаптофора*, или объединяющей, и *зимофора* или группы *переваривания* (или другой активности), аналогична структуре токсинов, и было продемонстрировано, что *энзимоиды* или ферменты, которые могут соединяться с веществом, на которое воздействуют, но не влияют на него в дальнейшем.

Эти свободные клеточные рецепторы, антитоксины или антиферменты, которые вырабатываются в организме при надлежащем введении токсинов или ферментов, соответственно, имеют функцию *объединения* с этими телами, *но не оказывают никакого другого действия*. Как указывалось выше, этого достаточно для нейтрализации токсина или фермента и предотвращения любого вредного воздействия, поскольку они не могут соединяться ни с чем другим. Поскольку эти рецепторы представляют собой простейший тип, который до сих пор изучался, Эрлих называет их *рецепторами первого порядка*. Были получены другие антитела, которые также являются свободными рецепторами первого порядка и имеют функцию только объединения, и на них будут ссылаться в их надлежащей связи. Они представляют в основном теоретический интерес.

Эрлих выполнил большую часть своей работы по токсинам и анитоксинам с помощью *рицина*, токсина из бобов касторового масла, *абрина* из бобов джеквирити, *малиновки* из дерева саранчи, а также с помощью токсинов и антитоксинов от дифтерии и столбняка. Экспериментально были получены антитоксины для большого количества как животных, так и растительных ядов, включая ряд бактериальных токсинов. Единственные, которые пока имеют большое практическое значение, - это *противоядие* от змеиного яда (однако это не настоящий токсин, см. [стр. 275](#)), *антиполленин* (предположительно от токсина сенной лихорадки) и антитоксины от настоящих бактериальных токсинов *Corynebacterium diphtheriae* и *Clostridium tetani*.

Метод получения антитоксинов по существу одинаков во всех случаях, хотя и отличается незначительными деталями. Для коммерческих целей отбираются крупные животные, обычно лошади, чтобы выход сыворотки был большим. Животные, конечно, должны быть энергичными, свободными от всех инфекционных заболеваний. Первая инъекция представляет собой либо относительно небольшое количество раствора токсина, либо смесь токсина и антитоксина. Животное проявляет большую или меньшую реакцию, повышенную температуру, пульс и дыхание и часто отек в месте инъекции, если только это не делается внутривенно. Через

несколько дней-неделю или более, когда животное оправится от первой инъекции, вводят вторую, более сильную дозу, обычно с меньшей реакцией. Через определенные промежутки времени вводятся все более высокие дозы до тех пор, пока животное не сможет принять в несколько сотен раз больше, чем было бы смертельно, если бы ему дали сначала. Процесс иммунизации лошади от дифтерийного или столбнячного токсина обычно занимает несколько месяцев. Колебания во времени и выходе антитоксина индивидуальны и непредсказуемы в каждом конкретном случае.

После нескольких инъекций из яремной вены забирают несколько сотен кубических сантиметров крови, и сыворотка из нее проверяется на количество содержащегося в ней антитоксина. Когда количество оказывается достаточно большим (по крайней мере, 250 “единиц” для дифтерии на куб. см),²⁴ затем из яремной вены с помощью стерильного троакара и канюли забирается максимальное количество крови. Сыворотка из этой крови с добавлением антисептика (0,5% фенол, трикрезол и т.д.) представляет собой “антидифтерийную сыворотку” или “противотуберкулезную сыворотку” и т.д. Все сыворотки, поступающие на рынок, должны соответствовать определенным стандартам прочности, выраженным в “единицах”, определенным Гигиенической лабораторией США. В действительности “единицей” дифтерийного антитоксина в Соединенных Штатах является количество, эквивалентное 1 куб.см данного раствора *стандартного* дифтерийного *антитоксина*, который хранится в вышеупомянутой лаборатории. Это утверждение, конечно, не дает определенного представления о количестве антитоксина на самом деле в “единице”. Конкретно указано, что “единица” антитоксина содержит приблизительно такое количество, которое защитило бы 250-граммовую морскую свинку от 100 минимальных смертельных доз дифтерийного токсина или 100 морских свинок весом по 250 граммов каждая от одной минимальной смертельной дозы каждая. Минимальная смертельная доза (М.Л.Д.) дифтерийного токсина - это наименьшее количество, которое убьет морскую свинку указанного размера в течение четырех дней. Поскольку токсины при стоянии в значительной степени превращаются в анатоксины, количество антитоксина в “единице”, хотя и защищает от 100 м. Л. Д., в действительности защищает от примерно 200 м. л. д. токсина, не содержащего анатоксин.

Официальная единица измерения противостолбнячного антитоксина несколько отличается, поскольку он стандартизирован по отношению к *стандартному токсину*, который также хранится в Гигиенической лаборатории. Единица определяется как “десятикратное количество антитоксина, необходимое для защиты 350-граммовой морской свинки в течение 96 часов от *стандартной тестовой дозы* стандартного токсина”. Стандартная тестовая доза составляет 100 мл. Л. д. токсина для 350-граммовой морской свинки. Выражаясь иначе, можно было бы сказать, что “единица” столбнячного антитоксина защитит тысячу 350 г морских свинок от 1 МЛДД каждого стандартного столбнячного токсина.

Были разработаны различные методы увеличения количества антитоксина в 1 куб. см раствора путем осаждения порций белков сыворотки крови и в то же время концентрирования антитоксина в меньшем объеме. В работе такого характера не считается необходимым вдаваться в эти детали или обсуждать процесс стандартизации антитоксина, чтобы можно было узнать точное количество “единиц” на куб. см.

ГЛАВА XXVIII.

РЕЦЕПТОРЫ ВТОРОГО ПОРЯДКА.

АГГЛЮТИНИНЫ.

Чаррин и Роджерс, по-видимому, были первыми (1889), кто наблюдал слипание бактерий (*Pseudomonas pyocyanea*) при смешивании с сывороткой крови животного, иммунизированного против них. Грубер и Дарем (1896) впервые использовали термин “агглютинация” в этой связи и назвали вещество в сыворотке крови “агглютинином”. Видал (1896) показал важность реакции для диагностики, протестировав сыворотку крови инфицированного человека на наличие известной культуры (брюшной тиф).

В настоящее время хорошо известно, что надлежащая инъекция клеток любого вида, чужеродных данному животному, приведет к накоплению в крови животного веществ, которые вызовут слипание используемых клеток, суспендированных в подходящей жидкости. Клетки оседают из такой суспензии гораздо быстрее, чем это могло бы произойти в противном случае. Такое слипание называют “агглютинацией”, а вещества, вырабатываемые животным, называются “агглютинидами”. Если вводят клетки крови, то получают “гемагглютинины”: если бактериальные клетки “бактериальные агглютинины” для конкретного организма используются в качестве “агглютина сапа” для *Pfeifferella mallei*, “агглютина аборта” для *Bacterium abortus*, “агглютина брюшного тифа” для *Bacterium typhosum* и т.д.

Это явление можно наблюдать либо под микроскопом, либо в небольших пробирках, то есть либо *микроскопически*, либо *макроскопически*.

В этом случае введенные клетки или, точнее, некоторые вещества внутри клеток действуют как стимуляторы для клеток организма введенного животного, заставляя их вырабатывать больше специфических клеточных рецепторов, которые реагируют на стимул. Вещество внутри введенной клетки, которое действует как стимул (*антиген*) для клеток организма, называется “агглютиногеном”. То, что “агглютиноген” присутствует в клетке, было показано экспериментальным введением животным экстрактов клеток (бактериальных и других клеток), и сыворотка крови введенного животного показала наличие агглютина для данной клетки. Следует отметить, что рецепторы, которые превращаются в свободные агглютинины, имеют по меньшей мере *две функции*, следовательно, по меньшей мере *две химические группы*. Они должны соединяться с чужеродными клетками, а также вызывать их слипание, их агглютинацию. Следовательно, технически можно утверждать, что агглютинин обладает *гаптофорной группой* и *агглютинирующей группой*.

Вероятно, что агглютинация, слипание, является вторичным явлением, зависящим от присутствия определенных солей, и что агглютинин действует на свой антиген как фермент, возможно, “расщепляющий” фермент. Это аналогично тому, что происходит при свертывании молока сычужным ферментом и при свертывании крови. Эта вероятность подтверждается тем фактом, что суспензии бактерий могут быть “склеены” соответствующими концентрациями различных кислот.

Образование агглютина в организме различных бактерий, по-видимому, пока не имеет какого-либо особого значения для защиты животного от организма, поскольку бактерии не погибают, даже несмотря на то, что они становятся неподвижными, если принадлежат к классу, снабженному жгутиками, и сбиваются в комок. Однако тот факт, что такие тельца образуются,

имеет решающее значение для диагностики заболевания, а также для идентификации неизвестных бактерий.

При многих бактериальных заболеваниях агглютинины, необходимые для конкретного организма, присутствуют в сыворотке крови пораженного животного. Следовательно, если сыворотка крови животного смешана с суспензией организма, предположительно являющегося причиной заболевания, и последняя агглютинирована, то можно считать ее возбудителем при соблюдении определенных необходимых условий. Прежде всего, следует помнить, что кровь нормальных животных часто содержит агглютинины (“нормальные агглютинины”) для многих различных бактерий, когда смешана с ними в полном объеме. Следовательно, сыворотку всегда следует разбавлять физиологическим раствором соли (0,85%). Кроме того, близкородственные бактерии могут быть в некоторой степени склеены одной и той же сывороткой. Очевидно, что если они тесно связаны, то их протоплазма должна содержать некоторые вещества одного и того же вида, чтобы объяснить это родство. Поскольку некоторые из этих веществ могут быть агглютиногенами, их введение в организм животного приведет к образованию агглютининов для родственных клеток, а также для введенной клетки. Агглютинины для введенной клетки, “главные агглютинины”, будут образовываться в большем количестве, поскольку данная бактериальная клетка должна содержать больше своего собственного агглютиногена, чем у любой другой клетки. При *разбавлении сыворотки крови* тестируемого животного количество агглютининов для родственных организмов (так называемых “коагглютининов” или “частичных агглютининов”) настолько уменьшается, что не проявляет никакого действия, в то время как агглютинин для конкретного организма все еще присутствует в количестве, достаточном для того, чтобы вызвать его слипание. *Агглютинины специфичны для своих конкретных агглютиногенов*, но поскольку данная сыворотка крови может содержать много агглютининов, то *специфичность сыворотки для данной бактерии* можно определить только путем ее разведения до тех пор, пока не будет агглютинирована только эта бактерия. Отсюда необходимость разбавления неизвестной сыворотки в различных количествах при тестировании на несколько известных бактерий, чтобы определить, к какой из них она специфична, т.е. Что является причиной заболевания животного.

Агглютинины из сыворотки можно удалить, обработав ее суспензией клеток, в которых присутствуют агглютинины. При использовании “главной” клетки все агглютинины будут поглощены. При использовании родственных клеток удаляются только агглютинины для этого конкретного вида. Эти “тесты на абсорбцию” предоставляют еще один способ определения специфичности сыворотки, или, скорее, определения присутствующего “главного агглютинина”.

Точно так же, как неустановленное *заболевание* у животного может быть определено путем тестирования его сыворотки, как описано выше, на *известные* виды бактерий, так и *неизвестные бактерии*, выделенные от животного, из воды и т.д., могут быть идентифицированы путем тестирования их на *сыворотки крови* разных животных, каждое из которых было надлежащим образом привито другим видом *известных бактерий*. Если неизвестный организм агглютинирован кровью одного из животных в высоком разведении, а не других, очевидно, что бактерия та же, что и та, которой животное было привито или *иммунизировано*, как обычно утверждается. Этот метод идентификации культур бактерий имеет широкое применение, но практически используется только в тех случаях, когда другие методы

идентификации трудно применить, и особенно там, где других методов *недостаточно*, как в случае с “кишечной группой” организмов в практике человека.

Диагностика заболевания у животного путем тестирования его сыворотки также является ценной и широко используемой процедурой. Это метод теста “Widal“ или “Gruber-Widal” на брюшной тиф у человека, который используется в ветеринарной практике для тестирования на сеп, инфекционный аборт и т.д. В некоторых случаях разведения сыворотки от 20 до 50 раз достаточно для постановки диагноза (мальтийская лихорадка), однако в большинстве случаев 50-кратное разведение является минимальным пределом. Очевидно, что чем больше разведение, то есть чем выше “титр”, тем более специфичной является реакция.

ОСАДКИ.

Поскольку агглютинины действуют на бактерии, вероятно, через присутствие веществ внутри бактериальной клетки, разумно ожидать, что при растворении этих веществ вне клетки произойдет некоторая реакция между их (коллоидным) раствором и той же сывороткой. На самом деле Краус (1897) показал, что бульонные культуры, очищенные от бактерий фарфоровыми фильтрами, действительно дают осадок при смешивании с сывороткой животного, иммунизированного против конкретной бактерии, и что реакция специфична при надлежащих условиях разведения. Вскоре после работы Крауса были опробованы эксперименты по “иммунизации” животного не против бактерии или ее фильтрованной культуры, а против (коллоидных) растворов белков, таких как яичный белок, казеин молока, белки мяса и сыворотки крови, растительные белки и т.д. Было установлено, что во всех этих случаях сыворотка животного содержит вещество, которое вызывает *выпадение* с растворами белка, используемого для иммунизации. Количество таких осаждающих сывороток, полученных экспериментальным путем, очень велико, и представляется, что белок из любого источника при правильном введении в кровь или ткани животного вызовет образование осаждающего вещества для его растворов. Технически это вещество известно как “*преципитин*”. Белок, используемый в качестве антигена для стимуляции его образования, или некоторая часть молекулы белка (группа гаптофоров), которая действует как стимул для клетки, называется “преципитиногеном”, оба термина по аналогии с “агглютинином” и “агглютиногеном”. На самом деле специфическое осаждение и агглютинация являются строго аналогичными явлениями. Преципитины воздействуют на белки в (коллоидном) *растворе* и вызывают их осаждение, агглюнины воздействуют на вещества внутри клеток, которые находятся в *суспензии* в жидкости, и вызывают осаждение клеток. Теория Эрлиха об образовании преципитинов аналогична теории агглютининов, и ее не нужно повторять. Замените соответствующие слова в теории образования агглютининов, как указано выше, и теория будет применима.

Реакция преципитина не нашла большого практического применения в бактериологии, главным образом потому, что ее место занял “тест на агглютинацию”, более простой по выполнению и столь же точный. Реакция, однако, в целом применима к фильтратам бактериальных культур и может быть использована при необходимости. Примером может служить так называемая реакция “мальлиза” в сепе.

Преципитины находят свое наибольшее применение в юридической медицине и при фальсификации пищевых продуктов. Как было отмечено выше, если животные, например, кролики, иммунизированы кровью другого животного (человека), вырабатываются преципитины, которые специфичны для вводимой крови при надлежащем разведении. Это

является чрезвычайно ценным средством определения *вида крови*, присутствующей в данном месте, которое с помощью химических и спектроскопических тестов было признано кровью, и было принято в качестве юридического теста в странах, где применяются такие правила процедуры. Аналогичным образом этот тест использовался для определения различных видов мяса в колбасе и различных видов молока в смеси. Экстракт колбасы изготавливают и тестируют на сыворотке животного, предварительно обработанного экстрактом конины, или свиного мяса, или говядины и т.д., при этом специфический осадок образуется вместе со специфической сывороткой. Такие реакции были получены, когда тестируемый белок разбавляли в 100 000 раз и более. С помощью реакции были обнаружены биологические взаимосвязи и различия. Иммунная сыворотка человека не реагирует с кровью каких-либо животных, за исключением в незначительной степени реакции с кровью различных обезьян, в основном с высшими, очень незначительной с нижними слоями Старого Света и почти никакой с обезьянами Нового Света.

Теоретический интерес представляет главным образом тот факт, что, если животному ввести сами агглютинины и преципитины, они будут действовать как *антигены* и вызывать образование *антиагглютининов* или *антипреципитинов*, которые, следовательно, являются рецепторами первого порядка, поскольку они просто объединяются с этими иммунными телами для нейтрализации их действия, имеют только комбинирующую или гаптофорную группу. Также, если агглютинины или преципитины нагреть до надлежащей температуры, они могут сохранить свою способность к объединению, но не вызывать агглютинации или выпадения в осадок, т.е. Они превращаются в агглютиноид или преципитиноид соответственно по аналогии с токсином и анатоксином.

Преципитины, подобные агглютининам, содержат по меньшей мере две группы — объединяющую или *гаптофорную* группу и *преципитирующую* (иногда называемую зимофорной) группу. Следовательно, они несколько более сложны, чем антитоксины или антиферменты, которые имеют только объединяющую группу. По этой причине Эрлих классифицирует агглютинины и преципитины как *рецепторы второго порядка*.

ГЛАВА XXIX.

РЕЦЕПТОРЫ ТРЕТЬЕГО ПОРЯДКА.

ЦИТОЛИЗИНЫ.

До того, как Кох окончательно доказал, что бактерии способны вызывать болезни, несколько физиологов отметили, что эритроциты определенных животных разрушаются кровью других животных (Крейт, 1869; Ландуа, 1875), а Траубе и Гешейдель показали, что свежая взятая кровь уничтожает бактерии (1874). Только примерно через десять лет это действие крови начали исследовать в связи с вопросом иммунитета. Фон Фодор (1885) показал, что сапрофитные бактерии, введенные в кровь, быстро разрушаются. Флюгге и его ученики, особенно Наттолл, в борьбе с теорией фагоцитоза Мечникова, обнародованной в 1883 году, изучали действие крови на бактерии и показали ее разрушительный эффект (1885-57). Наттолл также показал, что кровь теряет эту способность при нагревании до 56 °. Бюхнер (Buchner, 1889) дал название “алексин” (от греческого “отражать”) разрушающему веществу и показал, что это вещество присутствует

в сыворотке крови, а также в цельной крови, и что, когда сыворотка теряет способность растворяться, ее можно восстановить, добавив свежую кровь. Пфайффер (1894) показал, что разрушительная сила крови животных, иммунизированных против бактерий (холеры и брюшного тифа), была заметно специфична для используемых бактерий. Он ввел смесь крови и бактерий в брюшную полость иммунизированного животного или нормального животного того же вида и отметил быстрое растворение бактерий путем забора порций перитонеальной жидкости и их исследования (“феномен Пфайффера”). Бельфанти, Карбоне и особенно Бордет (1898) показали специфическое растворяющее действие сыворотки одного животного на кровяные тельца другого животного, которому она была введена. С этого времени это явление наблюдается с большим разнообразием клеток, отличных от красных кровяных телец и бактерий — лейкоцитов, сперматозоидов, клеток печени, почек, головного мозга, эпителия и т.д., простейших и многих растительных клеток.

Таким образом, хорошо установленным фактом является то, что надлежащая инъекция животному практически любой чужеродной для него клетки приведет к тому, что кровь введенного животного приобретет способность повреждать или уничтожать клетки того же типа, что и введенные. Разрушающую способность крови по-разному называют “цитотоксической” или “цитолитической” силой, хотя эти термины не являются строго синонимами, поскольку “цитотоксический” означает “отравление клеток” или “повреждение”, в то время как “цитолитический” означает “растворение клеток”. Обычно используется последний термин, и говорят, что в крови присутствует специфический “цитоллизин”. Термин является общим, и данный цитоллизин назван по клетке, которая растворяется, как *бактериолизин*, *гемолизин* (лизин красных кровяных телец), *эпителиолизин*, *нефролизин* (для клеток почек) и т.д. Если клетка *убита* но не *растворена*, суффикс “цидин” или “токсин” часто используется как “бактериоцидин”, “спермотоксин”, “нейротоксин” и т.д.

Использование термина “цитоллизин” также не совсем корректно, хотя и удобно, поскольку процесс является более сложным, чем если бы использовалось *только одно вещество*. Как было указано выше, иммунная сыворотка теряет способность растворять клетки, если ее нагревать до 55-56° в течение получаса, она *инактивируется*. Но если к нагретой или инактивированной сыворотке добавить небольшое количество *нормальной сыворотки* (которая содержит очень мало цитолитического вещества, поэтому при таком разбавлении она не обладает растворяющей способностью), смесь снова становится цитолитической. Таким образом, очевидно, что в цитолизе участвуют *два различных вещества*, одно из которых *присутствует во всей сыворотке, нормальной или иммунной*, а другое *присутствует только в иммунной цитолитической сыворотке*. Это может быть более очевидным, если факты будут представлены в следующей форме:

1. I. Иммунная сыворотка растворяет клетки в высоком разведении.
2. II. Подогретая иммунная сыворотка не растворяет клетки.
3. III. Обычная сыворотка в высоком разведении не растворяет клетки.
4. II. + III., т.е. нагретая иммунная сыворотка плюс разбавленная нормальная сыворотка растворяют клетки.

Следовательно, в нагретой иммунной сыворотке есть что-то необходимое для растворения клеток, и что-то другое в разбавленной нормальной сыворотке, что необходимо. Это последнее вещество также присутствует в неотапливаемой иммунной сыворотке и разрушается при

нагревании. Эксперимент показал, что именно вещество, присутствующее во всех сыворотках, как нормальных, так и иммунных, является истинным растворяющим веществом, в то время как иммунное вещество служит для соединения этого тела с клеткой, подлежащей уничтожению, т.е. с антигеном. Таким образом, поскольку иммунный организм имеет *две объединяющие группы*, одну для растворяющего вещества и другую для растворяемой клетки, Эрлих называет это “амборецептором”. Он также использует слово “дополнение” для обозначения растворяющегося вещества, давая понять, что оно завершает процесс растворения после того, как оно было присоединено к клетке амборецептором, таким образом заменяя более старый термин Бюхнера “алексин” для обозначения того же растворяющегося тела.

АМБОРЕЦЕПТОРЫ.

Теория образования амборецепторов аналогична теории образования других типов антител. Введенная клетка содержит некоторое вещество, которое действует как химический стимул для некоторых клеток организма, снабженных соответствующими рецепторами, так что вырабатывается больше этих специальных рецепторов, и, в конечном итоге, в избытке, так что они становятся свободными в крови и образуют свободные амборецепторы. Следует отметить, что эти свободные рецепторы отличаются от любого из двух уже описанных типов тем, что у них есть *две объединяющие группы*, одна для антигена (введенного в клетку), названного *цитотфильным гаптофором*, другая для комплемента, *комплемофильного гаптофора*. Следовательно, об амборецепторах говорят как о *рецепторах третьего порядка*. У них нет никакой другой функции, кроме функции этой двойной комбинирующей способности. Действие, которое приводит к этому, происходит благодаря третьему телу — дополнению. Легко видеть, что комплемент должен обладать по меньшей мере двумя группами: комбинирующей или *гаптофорной группой*, которая соединяется с амборецептором, и активной группой, которую обычно называют *зимофорной* или *токсофорной группой*. Комплементы, таким образом, напоминают либо токсины, при которых повреждается или убивается конкретная клетка (антиген), либо ферменты, в случае, если клетка аналогичным образом растворяется. Это действие еще раз показывает тесную связь между токсинами и ферментами. Комплемент может терять свою активную группу тем же способом, что и токсин, и тогда становится *комплемондом*. Комплемент легко разрушается в крови или сыворотке при нагревании ее до 55-56 ° в течение получаса, а также разрушается самопроизвольно, когда сыворотка выдерживается день или два, менее быстро при низкой температуре, чем при комнатной.

Амборецепторы, по-видимому, *специфичны* в том же смысле, что и агглютинины. То есть, если данная клетка используется для иммунизации животного, кровь животного будет содержать амборецепторы для используемой клетки, а также для других, тесно связанных с ней. Иммунизация сперматозоидами или эпителиальными клетками или клетками печени приводит к образованию амборецепторов для этих клеток, а также для красных кровяных телец и других клеток организма. Бактерицидная сыворотка от брюшного тифа также оказывает некоторое растворяющее действие на кишечные палочки и т.д. Следовательно, данная сыворотка может содержать главный амборецептор и множество “коамборецепторов”, или один амборецептор, состоящий из ряда “частичных амборецепторов”, каждый из которых специфичен к своему собственному антигену (“амборецепторогену”). Амборецепторы могут соединяться с другими веществами, помимо антигена и комплемента, как показано их соединением с лецитином и другими “липоидами”, хотя эти вещества, по-видимому, способны действовать как комплемент, вызывая растворение кровяных телец.

ДОПОЛНЯЕТ.

Вопрос о том, многочисленны ли дополнения, как утверждает Эрлих, или существует только одно дополнение, согласно Бюхнеру и другим, здесь обсуждать не нужно. В практических приложениях, приведенных ниже в качестве средств диагностики, очевидно, что все дополнения способны объединяться по крайней мере с двумя видами амборецепторов.

Если животному вводят комплемент, он может действовать как антиген и вызывать образование *антикомплемента*, который может соединяться с ним и предотвращать его действие и, следовательно, аналогичен антитоксину. Если животному ввести амборецепторы в качестве антигена, то из клеток животного будут образованы *антиамборецепторы*. Как и следовало ожидать, существует два вида антиамборецепторов, по одному для каждой из их комбинирующих групп, поскольку было заявлено, что именно комбинирующая группа любого данного антигена всегда действует как клеточный стимул. Следовательно, у нас может быть "антицитотрофный амборецептор" или "антикомплементафильный амборецептор". Эти антиамборецепторы и антикомплемента аналогичны антитоксинам, антиагглютинаинам и т.д. И, следовательно, являются рецепторами первого порядка.

ЯДЫ ПРОТИВ ЗМЕЙ.

Антиамборецепторы практически используются в противозмеиных ядах. Змеиные яды, по-видимому, содержат только *амборецепторы* для различных клеток организма. У наиболее смертоносных амборецептор специфичен для нервных клеток (кобра), у других - для красных кровяных телец или для эндотелиальных клеток кровеносных сосудов (гремучая змея).

Дополнение обеспечивается кровью укушенного индивидуума, то есть в некотором смысле индивидуум отравляет сам себя, поскольку он поставляет разрушающий элемент.

Антисыворотки содержат антиамборецепторы, которые соединяются с введенным амборецептором и предотвращают его присоединение к клеткам и, таким образом, связывание комплемента с клетками и их разрушение. За этим исключением эти антитела представляют в основном теоретический интерес.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ЦИТОЛИТИЧЕСКИХ СЫВОРОТОК.

Открытие возможности получения сильнодействующей бактерицидной сыворотки описанным выше способом породило надежду на то, что такие сыворотки окажутся очень полезными при пассивной иммунизации и сывороточном лечении бактериальных заболеваний. К сожалению, такие ожидания не оправдались, и до сих пор не было разработано сыворотки такого типа, имеющей большое практическое значение (возможно, за исключением противоменингококковой сыворотки Флекснера для применения на людях). Что такое сыворотка от холеры свиней, еще предстоит выяснить).

Причины неэффективности таких сывороток не совсем ясны. Ниже приведены некоторые из предложенных препаратов: (1) Амборецепторы, по-видимому, присутствуют не в очень большом количестве, так что необходимы относительно большие инъекции крови, что само по себе не лишено риска. (2) Поскольку комплемент поступает из крови животного, подлежащего лечению, его может быть недостаточно, чтобы соединиться с достаточным количеством амборецептора для уничтожения всех присутствующих бактерий, следовательно, болезнь продолжается теми, которые уцелели. (3) Или комплемент может быть неподходящего вида для соединения с введенным амборецептором, поскольку он получен из крови *гетерологического*

(“другого вида”) вида. В сыворотке от холеры свиней, если она бактерицидна, это препятствие устраняется использованием крови *гомологичного* (“того же вида”) животного. Поэтому Эрлих предложил использовать обезьян для приготовления бактерицидных сывороток для людей. Хорошие результаты, о которых сообщалось при лечении людей сывороткой людей, выздоравливающих от того же заболевания, указывают на то, что отсутствие надлежащего комплемента для данного амбоцептора, вероятно, является главным фактором недостаточности сывороток низших животных. (4) Бактерии могут локализоваться в тканях (лимфатические железы), в полостях (черепная, брюшинная), в полых органах (пищеварительный тракт) и т.д., так что невозможно получить к ним достаточное количество сыворотки для уничтожения всех. Эту трудность можно устранить путем инъекции непосредственно в спинномозговой канал при использовании противоменингококковой сыворотки Флекснера. (5) Даже если бактерии растворены, из этого не обязательно следует, что их *эндотоксины* разрушены. Они могут быть просто высвобождены и усиливать опасность для пациента, хотя это, по-видимому, не является обоснованным возражением. (6) Комплемент, который присутствует в таком большом избытке амбоцептора, может с таким же успехом объединяться с амбоцептором, который не соединен с бактериями, подлежащими уничтожению, как и с тем, который есть, и, следовательно, фактически предотвращается растворение бактерий. Поэтому трудно стандартизировать сыворотку, чтобы получить необходимое количество амбоцептора для присутствующего комплемента.

ТЕСТ НА ФИКСАЦИЮ КОМПЛЕМЕНТА.

Хотя бактерицидные сыворотки практически не использовались, открытие рецепторов этого класса и особые отношения между антигеном, амбоцептором и комплементом привели к разработке одного из самых деликатных и точных методов диагностики заболеваний и распознавания небольших количеств специфического белка, который используется сегодня.

Об этом методе обычно говорят как о “тесте фиксации комплемента” или “тесте отклонения комплемента” (“тест Вассермана” при сифилисе) и он применим при большом разнообразии микробных заболеваний, но он имеет практическое значение только при тех заболеваниях, при которых другие методы являются неопределенными — сифилис у человека, скрытый сап у лошадей, инфекционный аборт у крупного рогатого скота и т.д. Лучшим названием было бы “Тест на неизвестный амбоцептор”, поскольку именно амбоцептор ищут в тесте, используя его способность “фиксировать” комплемент.

Принцип один и тот же во всех случаях. Способ зависит, как указано выше, от способности комплемента объединяться по меньшей мере с двумя амбоцептор-антигенными системами и от дополнительного факта, что если комбинация с одной амбоцептор-антигенной системой однажды сформирована, она не диссоциирует, чтобы высвободить комплемент для объединения со второй амбоцептор-антигенной системой. Если животное заражено микроорганизмом и часть его защитного действия заключается в уничтожении микроорганизмов в его крови или лимфе, то из приведенного выше обсуждения цитолизиннов следует, что в крови животного будет выработан амбоцептор, специфичный для данного организма. Если удастся обнаружить присутствие этого *специфического амбоцептора*, можно сделать вывод, что причиной заболевания является организм, для которого он специфичен. Следовательно, то, что ищется в “тесте фиксации комплемента”, является *специфическим амбоцептором*. При проведении теста собирают сыворотку крови у

подозреваемого животного, нагревают при 56° в течение получаса для разрушения любого содержащегося в ней комплемента и смешивают в определенных пропорциях со специфическим антигеном и с комплементом. Антиген представляет собой экстракт пораженного органа (сифилитическая печень плода, при сифилисе), суспензию известных бактерий или экстракт этих бактерий. Комплемент обычно получают от морской свинки, поскольку в сыворотке этого животного содержание комплемента выше, чем в сыворотке большинства животных. В крови серой крысы содержится практически столько же. Если специфический амбоцептор присутствует, то есть если животное инфицировано предполагаемым заболеванием, комплемент соединится с системой антиген-амбоцептор и будет “зафиксирован”, то есть больше не будет способен соединяться с какой-либо другой системой амбоцептор-антиген. Никаких химических или физических способов определить, имело ли место это соединение или нет, за исключением приведенных ниже, пока обнаружено не было, хотя, несомненно, это будет сделано с помощью физико-химических тестов, и комбинацию нельзя увидеть. Следовательно, “индикатор”, который так часто используется в химии, вводят в смесь антиген-амбоцептор-комплемент после того, как ей дали постоять в инкубаторе от получаса до часа, чтобы соединение стало полным. Используемый “индикатор” представляет собой смесь тельца овцы и нагретой (“инактивированной”) сыворотки крови кролика, которой вводили кровяные тельца овцы и, следовательно, она содержит *гемолитический амбоцептор, специфичный для тельца*, который также способен соединяться с комплементом. Индикатор помещают в первую смесь, и все это снова выдерживают и исследуют. Если смесь *прозрачная и бесцветная с отложением красных кровяных телец* на дне, это означало бы, что комплемент был связан с первым комплексом, поскольку он не мог свободно соединиться со вторым комплексом овечьих кровяных телец (антиген)—сыворотки кролика (гемолитический амбоцептор) - и разрушить кровяные тельца. Следовательно, если комплемент связывается в первом случае, то *специфический амбоцептор* для первого антигена должен присутствовать в крови, то есть животное было инфицировано данным организмом. Такая реакция называется “положительным” тестом.

С другой стороны, если конечный раствор *прозрачный* но *красного* цвета, это будет означать, что комплемент, должно быть, соединился с кровяными тельцами —гемолитической амбоцепторной системой — и разрушил кровяные тельца, чтобы получить *прозрачный красный* раствор гемоглобина. Если комплемент объединился с этой системой, он не мог бы соединиться с первой системой, следовательно, там не было *специфического амбоцептора*, который связывал бы его; отсутствие специфического амбоцептора в крови животного означает отсутствие инфекции. Следовательно, *красный раствор* является “отрицательным тестом”.

Схема проведения теста может быть изложена следующим образом:

Антиген (специфичный для искомого амбоцептора)	+	Нагретая сыворотка пациента (неизвестный амбоцептор)	+	Комплемент (полученный из сыворотки морской свинки)
---	---	---	---	---

Выдерживайте полчаса на водяной бане или один час в инкубаторе.

Затем добавьте индикатор, который является

Антиген	+	Амбоцептор (для эритроцитов - сыворотка кролика,
---------	---	--

(эритроциты) иммунизированного против эритроцитов)

Инкубируйте, как указано выше.

На практике все различные ингредиенты должны быть точно протестированы, стандартизированы и использоваться в точных количествах, а также тесты должны проводиться в качестве контрольных с заведомо нормальной кровью животного того же вида, что и исследуемое, и с заведомо положительной кровью.

Следует отметить, что в одной разновидности теста на фиксацию комплемента, а именно в “Тесте Вассермана на сифилис” у людей, используется антиген, который происходит не из конкретного организма (*Бледная трепонема*), вызывающего заболевание, и даже не из сифилитической ткани. Было установлено, что алкоголь извлекает из определенных тканей человека или животного вещества, которые *действуют специфически*, соединяясь с сифилитическим амборецептором, присутствующим в крови. Чаще всего используются спиртовые экстракты говяжьего сердца. Подробности этого теста можно узнать из продвинутого курса по иммунитету и сывороточной терапии.

Тест на фиксацию комплемента может быть применен для определения неизвестных бактерий, используя неизвестную культуру в качестве антигена и пробуя ее с сыворотками различных животных, иммунизированных против различных организмов, какой-либо из которых, как может оказаться, обеспечивает *специфический амборецептор* для неизвестного организма и, следовательно, указывает, что это такое. Не было доказано, что используемый таким образом тест является практической необходимостью и, следовательно, применяется редко. Однако он использовался для обнаружения следов неизвестных белков, особенно белков сыворотки крови, в судебно-медицинских делах точно таким же образом, как описано выше, и является очень деликатным и точным.

ГЛАВА XXX.

ФАГОЦИТОЗ—ОПСОНИНЫ.

Упоминалось, что Мечников в публикации 1883 года попытался объяснить иммунитет на чисто клеточной основе. Со времен первого наблюдения Геккеля в 1858 году было известно, что некоторые белые тельца действительно поглощают твердые частицы, которые могут попасть в организм, и в том числе бактерии. Мечников сначала подумал, что этого поглощения и последующего внутриклеточного переваривания микроорганизмов было достаточно для защиты организма от инфекции. Более поздние открытия (обсуждаемые при рассмотрении теории иммунитета Эрлиха) веществ, присутствующих в сыворотке крови и даже в плазме крови, которые либо уничтожают бактерии, либо нейтрализуют их действие, заставили Мечникова в значительной степени модифицировать свою теорию. Он признал наличие этих веществ, хотя и дал им другие названия, но приписал их образование фагоцитам или тем же органам, которые формируют лейкоциты, — обычно лимфоидной ткани, костному мозгу. Попытка примирить эти теории не входит в компетенцию данной работы, но, возможно, будет полезно указать, что теория Эрлиха относится к *химическим веществам* и что *происхождение*

этих веществ не является *существенной* частью теории, так что две теории, за исключением некоторых второстепенных деталей, не обязательно являются взаимоисключающими.

ПЛАСТИНА V



ЭЛИ МЕЧНИКОФФ

Сэр А. Э. Райт и Дуглас в 1903 году показали, что даже в тех случаях, когда иммунитет зависит от фагоцитоза, как это, безусловно, происходит во многих случаях, фагоциты более или менее неактивны, если им не помогают химические вещества, присутствующие в крови. Эти вещества *действуют на бактерии, а не на лейкоциты*, и изменяют их таким образом, что они легче усваиваются фагоцитами. Райт предложил для этих тел название *опсонин*, происходящее от греческого слова, означающего “готовить пищу”. Нойфельд и Римпау примерно в то же время (1904) при изучении иммунных сывороток обнаружили в этих сыворотках вещества сходного действия и предложили название *бактериотропины*, или бактериотропные вещества. Едва ли можно сомневаться в том, что эти два названия применяются к идентичным веществам и что предпочтение следует отдавать названию Райта *опсонин*.

Химическая природа опсопинов определенно не определена, но они, по-видимому, представляют собой отдельный класс антител и обладают двумя группами: комбинирующей, или гаптофорной, и препарирующей, или опсонической, и, следовательно, подобны антителам второго порядка Эрлиха — агглютинидам и преципитинам. Райт также показал, что опсопины столь же специфичны, как и агглютинины, то есть опсонин микрококка подготавливает только микрококки к фагоцитозу, а не стрептококки или какие—либо другие бактерии.

Райт показал, что опсопины для многих бактерий присутствуют в нормальной сыворотке и что в сыворотке животного, которое было иммунизировано против таких бактерий, количество опсопинов *увеличено*. Также известно, что у человека, инфицированного определенными бактериями, уровень опсопинов либо повышен, либо понижен, в зависимости от того, благоприятно или неблагоприятно протекает инфекция. *Опсоническую способность* сыворотки в норме или иным образом определяют путем смешивания эмульсии свежих лейкоцитов в физиологическом растворе с суспензией бактерий и с тестируемой сывороткой. Лейкоциты сначала необходимо промыть в нескольких сменах обычного солевого раствора, чтобы освободить их от какой-либо прилипшей плазмы или сыворотки. Смесь инкубируют около пятнадцати минут, а затем делают предметные стекла, окрашивают хорошим дифференциальным анализом крови, методом Райта или другим, и путем подсчета под микроскопом определяют среднее количество бактерий, поглощенных по меньшей мере пятьюдесятью фагоцитами, взятыми по порядку в полевых условиях. Полученное таким образом число Райт называет *фагоцитарным индексом* тестируемой сыворотки. Фагоцитарный индекс данной сыворотки, деленный на фагоцитарный индекс нормальной сыворотки, дает *опсонический индекс* тестируемой сыворотки. Предполагая, что нормальный опсонический индекс равен 1, Райт утверждает, что у здоровых людей диапазон должен составлять не более 0,8-1,2, и что индекс ниже 0,8 может свидетельствовать о высокой восприимчивости к тестируемому организму, инфицировании данным организмом, если оно получено от человека, или неправильной дозировке в случае, если предпринимались попытки иммунизации с использованием убитых культур, вакцин организма.

По случаю визита автора в клинику Райта (1911) он заявил, что использовал определение *опсонического индекса* главным образом в качестве *руководства по дозировке* при использовании вакцин.

Большинство работников за пределами школы Райта не осознали какой-либо существенной ценности определения опсонического индекса при использовании вакцин. Некоторые из причин этого заключаются в следующем: предел погрешности в подсчете фагоцитов может

достигать 50%. в разных сериях по пятьдесят, следовательно, должно быть подсчитано несколько сотен, что значительно увеличивает трудоемкость и затрачиваемое время; различия у внешне здоровых людей часто велики, следовательно, “норма” слишком неопределенна; наконец, опсонический индекс и клиническое течение заболевания никоим образом не совпадают. Несомненно, этот метод имеет решающее значение в руках человека, который считает опсонические определения своей главной работой, как это делают ассистенты Райта, но в настоящее время вряд ли можно утверждать, что такие определения необходимы в вакцинотерапии. Тем не менее, тот факт, что опсоины действительно существуют и что они играют важную роль в фагоцитозе, а следовательно, и в иммунитете, в настоящее время общепризнан.

БАКТЕРИАЛЬНЫЕ ВАКЦИНЫ.

Полезны ли определения опсонического индекса или нет, в значительной степени зависит от индивидуального мнения, но вряд ли можно сомневаться в том, что Райт принес долговременную пользу, возобновив использование *мертвых культур бактерий, бактериальных вакцин*, как для защитной прививки, так и для лечения. Возможно, лучше использовать старые термины “вакцинация” и “вакцина” (хотя *корова, васса*, не касается), чем использовать термин Райта “опсонический метод” в этой связи, принимая во внимание, что идея вакцины заключается в том, что она содержит *возбудитель* инфекции, как указано на [стр. 253](#).

Еще в 1880 году Туиссан предложил использовать мертвые культуры бактерий для выработки иммунитета. Но поскольку инъекции таких культур так часто сопровождались образованием абсцесса, несомненно, из-за *высоких температур*, используемых для уничтожения бактерий, от метода отказались. Кроме того, Пастер и французская школа упорно отрицали возможность успеха такой процедуры, и некоторые из них даже придерживаются такой позиции в настоящее время. Успехи Райта и английской школы, которые так часто повторяются везде, где предпринимаются надлежащие попытки, не оставляют сомнений в непредвзятости в отношении очень большой ценности метода и, несомненно, открыли наиболее многообещающую область как для профилактической прививки, так и для лечения многих инфекционных заболеваний. Несомненно, что эта практика применима не более универсально, чем иммунные сыворотки, и что она широко использовалась и продолжает использоваться до сих пор.

Использование вакцины основано на двух фундаментальных принципах. Первое из них заключается в том, что введенная клетка не должна быть в состоянии нанести серьезный вред животному путем своего размножения и последующей выработки вредных веществ. Второе заключается в том, что, с другой стороны, он должен содержать антигены в таком состоянии, чтобы они действовали как стимуляторы для выработки клетками организма необходимых антител, будь то опсоины, бактерицидные вещества или антиэндотоксины. При интродукции живых организмов всегда существует больший или меньший риск недостаточного ослабления организма и, следовательно, возможности возникновения у него слишком тяжелой инфекции. При использовании убитых культур необходимо проявлять большую осторожность при уничтожении организмов, *чтобы антигены одновременно не стали неактивными*. Следовательно, при приготовлении бактериальных вакцин по методу Райта *температура и продолжительность времени, используемые для уничтожения бактерий, являются*

наиболее важными факторами. Этот метод, как правило, заключается в выращивании организмов на агаровой среде, растирании культуры и эмульгировании в стерильном растворе обычной соли (0,85 % NaCl). Количество бактерий на куб. см определяется путем окрашивания предметного стекла, изготовленного из небольшого объема эмульсии, смешанной с равным объемом человеческой крови, взятой из пальца, и подсчета относительного количества бактерий и красных кровяных телец. Поскольку кровяных телец обычно 5 000 000 на с.мм ., простой расчет дает количество бактерий. Затем эмульсию бактерий разбавляют так, чтобы в каждом кубическом сантиметре содержалось определенное количество миллионов, как это называется, “стандартизированных”, затем нагревают до нужной температуры в течение необходимого времени, и она готова к использованию. Консервант в количестве 0,5% добавляют фенол, трикрезол и т.д., если вакцина не должна быть израсходована сразу. Количества культуры, солевого раствора и т.д. варьируются в зависимости от цели, для которой будет использоваться вакцина, от одной или двух наклонных культур на агаре и нескольких куб. см раствора, когда обрабатывается одно животное, до объемных культур на агаре и литров раствора, как при крупномасштабном приготовлении противотифозной вакцины.

Поверхностные культуры на агаре используются таким образом, чтобы было как можно меньше примеси чужеродного белка (см. [Анафилаксия](#), стр. 289 и далее.). Обычный физиологический раствор изотоничен клеткам организма и, следовательно, используется в качестве носителя.

Липовакцины.—Суспензию бактерий в нейтральном масле впервые использовали Ле Муаньяк и Пиной, которые дали им название “липовакцины” (λίπος = жир). Утверждалось, что реакция после введения этих вакцин во многих случаях была менее тяжелой, чем при введении вакцин с физиологическим раствором; кроме того, бактерии всасывались гораздо медленнее. По этим двум причинам была выражена надежда, что за одну дозу можно будет ввести гораздо большее количество бактерий, и одной инъекции будет достаточно вместо трех или более, как обычно. Методика приготовления, стандартизации и уничтожения организмов еще недостаточно хорошо отработана, чтобы оправдать общую замену липовакцин обычными суспензиями в физиологическом растворе.

Вакцины бывают либо “аутогенными”, либо “исходными”. “Аутогенная” вакцина - это вакцина, изготовленная из бактерий, полученных от индивидуума или животного, которых желательно вакцинировать, и содержащая не только конкретный организм, но и конкретный штамм этого организма, который ответственен за поражение. Исходные вакцины изготавливаются из организмов, подобных возбудителю инфекции в данном случае, но полученных от какого-либо другого человека или животного или из лабораторных культур. Коммерческие вакцины представляют собой “исходные” вакцины и обычно являются “поливалентными” или даже “смешанными”. “Поливалентная” вакцина содержит несколько штаммов инфекционного агента, а “смешанная” - несколько различных организмов.

Исходные вакцины показали свою ценность при использовании в качестве профилактических прививок, особенно при брюшном тифе у людей, сибирской язве и черноногости у крупного рогатого скота. Автор твердо придерживается мнения, основанного не только на обширной литературе по этому вопросу, но и на его собственном опыте наблюдения за животными, и особенно за людьми, что стандартные вакцины намного хуже и гораздо более ненадежны в своем действии при *лечении* инфекции, чем аутогенные вакцины. Это особенно относится к тем случаям, в которых возбудителями являются *пневмококки, стрептококки, микрококки* и

кишечные палочки, но также и к другим. Ниже приведены некоторые из причин такого мнения: Вышеупомянутые организмы, как известно, чрезвычайно изменчивы по своей вирулентности. Хотя не обязательно существует тесная связь между вирулентностью и антигенными свойствами, однако, поскольку вирулентность настолько изменчива, рационально предположить, что антигенные свойства также чрезвычайно изменчивы. Индивидуумы так же сильно различаются по восприимчивости и, следовательно, по реактивной мощности, и, вообще говоря, индивидуум будет лучше реагировать выработкой антител на раздражитель, которому он был более или менее подвержен, *т.е.* на организмы, полученные из его собственного тела.

При приготовлении вакцины необходимо соблюдать большую осторожность при нагревании, чтобы микроорганизмы были убиты, но *антигены* не были разрушены. Многие ферменты, присутствующие в бактериях, особенно протеолитические, не более чувствительны к нагреванию, чем антигены, следовательно, разрушаются не полностью. Следовательно, вакцина, хранящаяся на складе в течение длительного времени, постепенно разрушает некоторые из своих антигенов неповрежденными ферментами, присутствующими вместе с ними, и, таким образом, теряет свою эффективность. Поэтому при лечении данной инфекции целесообразно изготовить вакцину из очага поражения, использовать три или четыре дозы и, если необходимо больше, изготовить новую вакцину.

Если принимать во внимание приведенные выше утверждения и делать вакцины соответствующим образом, автор вполне удовлетворен тем, что будут достигнуты гораздо лучшие результаты.

В соответствии с теорией, на которой основано применение вакцин, *т.е.* на том, что они стимулируют клетки организма вырабатывать иммунизирующие антитела, ясно, что они особенно подходят при тех инфекциях, при которых процесс *локализован*, и не должны представлять большой ценности при *общих* инфекциях. В последнем случае клетки организма стимулируются к выработке антител циркулирующими организмами, вероятно, почти до их предела, следовательно, введение большего количества тех же организмов, способных к стимуляции, хотя и мертвых, может привести к перенапряжению клеток и принести больше вреда, чем пользы. Невозможно точно сказать, когда будет достигнут этот предел, но клинические симптомы служат ориентиром. Если вакцины вообще используются при общих инфекциях, их следует вводить на ранних стадиях и сначала в небольших дозах, внимательно следя за эффектом. При локализованных инфекциях сильно стимулируются только клетки, находящиеся в непосредственной близости, следовательно, введение вакцины призывает на помощь клетки организма в целом, и гораздо больше образующихся антител переносится к рассматриваемому поражению. Очевидно, что хирургические процедуры, такие как разрез, дренаж, промывание мертвых и некротизированных тканей обычным физиологическим раствором, не обязательно антисептиками, помогут антителам в их действии и должны быть рекомендованы по показаниям.

При практическом применении любого лекарственного средства наиболее важна *дозировка*. К сожалению, точного метода определения этого при использовании вакцины не существует. Райт рекомендовал определять количество организмов на куб. см, как упоминалось ранее, и его метод или некоторая его модификация все еще широко используется. Из того, что было сказано относительно вариабельности как у организмов, так и у индивидуумов, можно видеть, что

количество организмов является, по крайней мере, лишь очень приблизительным показателем. Это дополнительно иллюстрируется дозами микрококковых (стафилококковых) вакцин, рекомендованными разными авторами, которые варьируются от 50 000 000 до 2 000 000 000 на кубический сантиметр. Автор решительно придерживается мнения, что *нет никакого способа определить дозировку вакцины при лечении любого конкретного случая, кроме как по результату введения первой дозы*. Следовательно, его практика заключается в изготовлении вакцин из определенного организма примерно одинаковой силы и введении дозы в отмеренную часть кубического сантиметра, исходя из того, что индивидуум или животное, по-видимому, может выдержать, без слишком бурной реакции. Если местной или общей реакции нет или если она очень незначительна и не оказывает влияния на очаг поражения, доза слишком мала. Если клинически наблюдается сильная местная реакция с тяжелыми конституциональными симптомами и очаг поражения выглядит хуже, доза слишком велика. Должна быть какая-то местная реакция и какая-то общая, но не настолько, чтобы вызвать нечто большее, чем легкое беспокойство, которое легко определить у людей, сложнее у животных. В случаях, подходящих для вакцинотерапии, должным образом приготовленная вакцина не должна давать *серьезных* результатов, хотя процесс заживления может быть временно отложен. Райт утверждал, и многие подтверждали его, что всегда после вакцинации наступает период, когда сопротивляемость животного снижается. Это называется “отрицательной фазой”, и Райт считал, что это длится до тех пор, пока опсонический индекс остается низким, а когда этот последний начинает увеличиваться, достигается стадия “положительной” или благоприятной фазы. Как было указано, опсонический индекс в целом считается сомнительной ценностью, хотя существование периода пониженной резистентности теоретически вероятно из-за того факта, что антитела, уже присутствующие в крови, будут частично израсходованы при соединении с введенной вакциной и что клеткам организма внезапно приходится выполнять дополнительный объем работы, и им требуется некоторое время, чтобы адаптироваться. На этот раз “негативная фаза” гораздо лучше определяется клиническими симптомами, общими и особенно местными. Рекомендуется начинать с относительно небольшой дозы. Результатом этого является указание правильной дозировки, а также подготовка пациента к более крупной дозировке. Вторая доза должна следовать за первой не ранее, чем через три-четыре дня, и должна составлять от пяти до семи дней, если первая реакция тяжелая. Эти направления не очень определены, но клинический опыт на сегодняшний день оправдывает их. Тому, кто хочет использовать вакцины, стоит потратить время и деньги, чтобы поучиться у того, кто имел опыт как в их изготовлении, так и в применении, а затем помнить, что каждый пациент - это индивидуальный случай, как при использовании вакцин, так и при любом другом виде лечения.

АГРЕССИВЕН.

Было показано, что опсоины представляют собой специфические вещества, которые действуют на бактерии таким образом, что делают их более легко усваиваемыми лейкоцитами. По аналогии можно было бы ожидать обнаружить бактерии, выделяющие специфические вещества, которые имели бы тенденцию противодействовать разрушительному действию фагоцитов и бактерицидных веществ. Бейл и его коллеги утверждают, что продемонстрировали наличие таких веществ в экссудатах при определенных заболеваниях и дали им характерное название “агрессины”. При введении животному “агрессинов” вырабатываются антиагрессины, которые нейтрализуют их действие и, таким образом, позволяют уничтожить бактерии. Существование таких специфических тел не является общепризнанным как доказанное. Преобладающая идея состоит в том, что бактерии защищают себя в любом конкретном случае

различными токсичными веществами, которые они вырабатывают, и что "агрессины" как особый класс веществ не образуются.

ГЛАВА XXXI. АНАФИЛАКСИЯ.

Даллера в 1874 году и ряд физиологов того периода наблюдали своеобразные кожные высыпания после переливания крови, то есть введения чужеродных белков. В годы, последовавшие за введением дифтерийного антитоксина (1890), нередко сообщалось о характерных "сывороточных высыпаниях", иногда сопровождавшихся более или менее тяжелыми общими симптомами, а иногда и смертью — череда явлений, к которым позже было применено название "сывороточная болезнь", поскольку было показано, что причиной была лошадиная сыворотка (чужеродный белок), а не сам антитоксин. В 1898 году Рише и Эрикур заметили, что некоторые собаки, которых они пытались иммунизировать против токсичной сыворотки от угря, не только не были иммунизированы, но и пострадали еще сильнее после второй инъекции. Они получили аналогичные результаты с экстрактом мидий, который содержит токсин. Рише дал этому явлению название "анафилаксия" ("отсутствие защиты"), чтобы отличить его от иммунитета или профилактики (protection).

Все вышеупомянутые наблюдения не привели к проведению специальных исследований относительно их причины. В 1903 году Артюс заметил образование абсцессов, некроз и шелушение после нескольких инъекций лошадиной сыворотки в непосредственно прилегающие участки кожи у кроликов ("феномен Артюса"). Теобальд Смит в 1904 году наблюдал гибель морских свинок после правильно распределенных инъекций лошадиной сыворотки. Этот вопрос был исследован Отто, Розенау и Андерсоном в этой стране, и примерно в то же время фон Пирке и Шик проводили исследование сывороточных высыпаний, упомянутых выше. Публикации этих людей привели к широкому изучению темы инъекций чужеродных белков. В настоящее время является хорошо установленным фактом, что инъекция животному чужеродного белка - растительного, животного или бактериального, простого или сложного — с последующей повторной инъекцией через соответствующий промежуток времени приводит к серии симптомов, указывающих на отравление, которое может быть настолько серьезным, что может привести к смерти животного. Термин Рише "анафилаксия" был применен к состоянию животного после первой инъекции и указывает на то, что оно находится в состоянии сверхчувствительности к рассматриваемому белку. Говорят, что животное "сенсibilизировано" к этому белку.²⁵ Сенсibilизация специфична, поскольку животное, которому вводят белок куриного яйца, реагирует только на повторную инъекцию куриного яйца, а не на голубиное яйцо, сыворотку крови или любой другой белок. Конкретное ядовитое вещество, вызывающее симптомы, было названо "анафилотоксин", хотя что это такое, все еще является предметом исследования. Очевидно, что какое-то антитело образуется в результате первого введенного белка и что оно специфично к своему собственному антигену.

Период в десять дней обычно является минимальным временем, которое должно пройти между первой и второй инъекциями морским свинкам для того, чтобы могла возникнуть реакция, хотя для получения большой первичной дозы требуется гораздо больше времени. Если вторая

инъекция сделана за меньшее время, никакого эффекта не наступает, и после трех или более инъекций с интервалом примерно в одну неделю животное вообще не реагирует, значит, оно стало “невосприимчивым” к белку. Более того, после того, как животное было сенсibilизировано одной инъекцией и отреагировало на вторую, то, если оно не умирает от реакции, оно не реагирует на последующие инъекции. В последнем случае говорят, что это “антианафилактическое средство”.

Следует помнить, что белки обычно попадают в кровоток только через пищеварительный тракт. Здесь все усваиваемые белки сначала расщепляются до составляющих их аминокислот, усваиваются как таковые, и они превращаются в белки, характерные для крови животного. Следовательно, когда белок как таковой попадает в кровь, он является чужеродным веществом, от которого необходимо избавиться. В норме кровь содержит протеолитические ферменты для определенных белков. Верно также, что клетки организма обладают свойством переваривать белки крови и снова превращать их в те, которые характерны для данной клетки. Следовательно, представляется рациональным предположить, что чужеродные белки действуют как стимулы для определенных клеток вырабатывать больше ферментов, необходимых для их разложения, так что они могут быть либо встроены в клеточную структуру, либо удалены как отходы. Если бы в этом процессе расщепления белка вырабатывался яд, то феномен “анафилаксии” можно было бы лучше понять. На самом деле Воан и его коллеги показали, что при искусственном расщеплении белков из множества различных источников - животных, растительных, патогенных и сапрофитных бактерий — *вырабатывается яд*, который, по—видимому, одинаков во всех случаях и который вызывает симптомы, характерные для анафилаксии. На основании этих фактов видно, что анафилаксия - это просто еще одна разновидность иммунитета. *Специфическим антителом* в данном случае является *фермент*, который разлагает белок, а не осаждает его. Фермент должен быть специфичным для данного белка, поскольку они различаются по строению. Вон даже заходит так далеко, что утверждает, что яд на самом деле является центральным кольцом, общим для всех белков, и что они различаются только боковыми группами или боковыми цепями, прикрепленными к этому центральному ядру. Действие фермента в этой связи заключалось бы в отщеплении боковых цепей, а поскольку это специфические части белка, фермент должен быть специфичным для каждого белка. Пепсин желудочного сока и трипсин поджелудочной железы расщепляют нативные белки только до пептонов. Как хорошо известно, они при введении в достаточном количестве вызывают симптомы отравления, а также могут вызвать анафилаксию при правильно распределенных инъекциях. Обычно они не отравляют, потому что расщепляются кишечным эрепсином до аминокислот и всасываются как таковые. Еще предстоит продемонстрировать, верна теория Воана о структуре белка или нет. Это не существенно для изложенной выше теории анафилаксии, *т.е.* явления, обусловленного действием специфических *антител*, которые являются ферментами. С физиологической точки зрения это представляется наиболее рациональным из немногих объяснений анафилаксии, которые были предложены и преподавались автором до того, как он прочитал теорию Воана в том же духе.

На основе теории автора феномены белкового иммунитета и антианафилаксии могут быть объяснены следующим способом, который автор не видел представленным. Ферменты, необходимые для разложения введенного белка, присутствуют в определенных клетках и образуются этими клетками в большем количестве для удовлетворения возросшей потребности из-за введения избытка белка. Они сохраняются в клетке по крайней мере некоторое время. Если дать вторую дозу белка до того, как ферменты будут выведены из клеток в виде отходов, он

переваривается в клетках обычным образом. При введении третьей дозы клетки адаптируются к этому усиленному внутриклеточному перевариванию, и, таким образом, оно становится для них нормальным. Следовательно, *иммунитет* возникает благодаря усиленному внутриклеточному перевариванию пищи.

С другой стороны, если вторая инъекция откладывается достаточно надолго, то *избыток* фермента, но не весь, выводится из клеток и встречается со второй дозой белка в кровотоке и быстро разлагает его там, так что возникает более или менее выраженная интоксикация продуктами расщепления. При этом расходуется *избыток* фермента, следовательно, последующие инъекции усваиваются не в кровотоке, а внутри клеток, как и раньше. Таким образом, “антианафилаксия” зависит от истощения избыточного фермента в крови, и состояние *по сути* такое же, как белковый иммунитет, т.е., в каждом конкретном случае обусловленное *внутриклеточным* перевариванием.

Как уже указывалось, “сывороточная болезнь” и внезапная смерть после инъекций сыворотки, вероятно, вызваны сенсibilизацией человека к белкам лошади каким-то неизвестным способом. Вероятно, сенная лихорадка, крапивница и идиосинкразия, возникающие после употребления определенных продуктов — клубники, яиц, устриц и т.д., являются анафилактическими явлениями.

В медицинской практике реакция используется как средство диагностики при определенных заболеваниях, таких как туберкулиновая проба при туберкулезе, маллеиновая проба при сапе. Человек или животное, больное туберкулезом, становится сенсibilизированным к определенным белкам туберкулезной палочки, и когда эти белки в форме туберкулина вводятся в организм, возникает реакция, местная или общая, в зависимости от способа введения. Практические факты, связанные с туберкулиновой пробой, также согласуются с авторской теорией анафилаксии, изложенной выше. Более легкие случаи туберкулеза вызывают более энергичные реакции, поскольку внутриклеточные ферменты расходуются недостаточно быстро, поскольку продукты жизнедеятельности бациллы в таких случаях выделяются медленно. Следовательно, избыток фермента свободно находится в крови, и инъекция туберкулина встречает его там и приводит к интенсивной реакции. В старых, далеко зашедших случаях никакой реакции не происходит, потому что все ферменты используются для разложения большого количества туберкулезного белка, постоянно присутствующего в крови. Тот факт, что животное, которое однажды отреагировало, не может сделать этого до нескольких месяцев спустя, также зависит от того факта, что в реакции используется *избыток* фермента и должно пройти время для накопления дальнейшего избытка.

Анафилактическая реакция использовалась для идентификации различных типов белков и имеет очень большое значение, поскольку реакция очень деликатная, особенно когда в качестве подопытных животных используются морские свинки. С помощью этого теста Уэллс обнаружил 0,000,001 г белка. Очевидно, что этот тест применим в судебно-медицинских делах и при обследовании пищевых продуктов и использовался именно таким образом.

Таблица антигенов и антител, признанная в настоящее время.

Антиген	Антитело	Действие антитела	Класс
---------	----------	-------------------	-------

			рецепторов
токсина	Антитоксин	Соединяется с токсином и, следовательно, предотвращает соединение токсина с клеткой и ее повреждение, <i>т.е.</i> нейтрализует токсин.	I.
Фермент	Антиэнзим	Соединяется с ферментом и, таким образом, предотвращает объединение фермента с чем-либо еще и проявление его действия, <i>т.е.</i> нейтрализует фермент.	I.
Раствор белка	Преципитина	Соединяется со своим антигеном и вызывает его осаждение из клетки. решение.	II.
Раствор белка	?	Вызывает явление анафилаксии(?)	(?)
Суспензия клеток	Агглютинин	Соединяется со своим антигеном, вызывает его слипание и осаждение из суспензии.	II.
Суспензия клеток	Опсонин	Соединяется со своим антигеном и облегчает захват клеток фагоцитами.	II. (?)
Суспензия клеток	Амборецептор	Соединяется со своим антигеном, а также с комплементом, который затем растворяет антиген.	III.
Преципитин	Антиреципитин	Нейтрализует преципитин.	I.
Агглютинин	Антиагглютинин	Нейтрализует агглютинин.	I.
Опсонин	Антиопсонин	Нейтрализует опсонин.	I.
Амборецептор	Антиамборецептор (двух видов)	Нейтрализует амборецептор.	I.
Дополнение	Антикомплемент	Нейтрализует дополнение.	Я

Краткое описание иммунитета применительно к защите от болезней.

Обсуждение “проблем иммунитета” в предыдущих главах служит для того, чтобы показать, что защита от болезней либо как естественного для животного состояния, либо как приобретенного состояния зависит от определенных свойств клеток или жидкостей его организма, либо от того и другого вместе. Фактические факторы, насколько это известно в настоящее время, можно резюмировать следующим образом:

1. *Антитоксины*, которые нейтрализуют настоящие токсины; показано, что они существуют при очень немногих заболеваниях.
2. *Цитолитические вещества*, которые разрушают вторгшийся организм: на самом деле два вещества; специфический амборецептор и комплемент, настоящий растворяющий фермент.
3. *Фагоцитоз* или уничтожение вторгшихся организмов внутри лейкоцитов.

4. *Опсонины*, которые способствуют более легкому поглощению бактерий фагоцитами.

5. *Ферменты*, отличные от комплемента, возможно, играют определенную роль в уничтожении некоторых патогенных организмов или их продуктов. Это еще предстоит установить более определенно.

6. Возможно, что при естественном иммунитете в клетках организма могут отсутствовать рецепторы для поглощения организмов или их продуктов, или рецепторы могут присутствовать в определенных клетках, но с очень низким химическим сродством, так что такой комбинации не происходит. Даже весьма вероятно, что многие вещества, образуемые вторгающимися организмами, которые могут повреждать специализированные клетки, такие как клетки железистой, нервной или мышечной ткани, имеют более высокую скорость реакции с низшими неспециализированными клетками, такими как соединительная и лимфоидная ткани, или более сильное сродство к ним, и соединяются с ними так, что их воздействие остается незамеченным.

Важность этих различных факторов различна при разных заболеваниях, и их не нужно рассматривать в этой связи.

Нередко задают вопрос “какие из клеток организма участвуют в выработке антител”. С физиологической точки зрения было бы неразумно, чтобы упомянутые выше высокоспециализированные ткани могли выполнять эту работу, даже несмотря на то, что именно они подвергаются наибольшему повреждению при заболевании. Следовательно, следует ожидать, что источником являются низшие или неспециализированные клетки, и было показано, что антитела вырабатываются фагоцитами (хотя и не полностью, как утверждал Мечников), лимфоидной тканью в целом, костным мозгом, а также клетками соединительной ткани, хотя и в разной степени.

Поскольку иммунитет зависит от активности клеток организма, очевидно, что одним из самых лучших методов предотвращения инфекционных заболеваний является поддержание этих клеток на максимально высоком уровне эффективности, поддержание “хорошего здоровья”. Следовательно, хорошее здоровье означает не только *свободу от болезней*, но и *защиту от болезней*.

Список лабораторных упражнений, приведенных в связи с классной работой, включенной в этот учебник.

- Упражнение 1. Чистка стеклянной посуды.
- Упражнение 2. Приготовление среднего бульона из мясного сока.
- Упражнение 3. Приготовление желатиновой среды из бульона.
- Упражнение 4. Приготовление агаровой среды из бульона.
- Упражнение 5. Картофельные трубочки.
- Упражнение 6. Картофельные тарелки.
- Упражнение 7. Простые молочные трубочки.
- Упражнение 8. Лакмусовые трубочки для молока.

- Упражнение 9. Смесь из сахарного бульона.
- Упражнение 10. Пробирки с сывороткой крови.
- Упражнение 11. Инокуляция пробирок. Воздействие на сложные белки.
- Упражнение 12. Образование газов из углеводов.
- Упражнение 13. Получение индола.
- Упражнение 14. Сокращение количества нитратов.
- Упражнение 15. Хромогенез: прекрасно иллюстрирует изменения в зависимости от окружающей среды.
- Упражнение 16. Выработка ферментов.
- Упражнение 17. Приготовление пластинчатых культур; выделение в чистую культуру.
- Упражнение 18. Приготовление морилки и окрашивание.
- Упражнение 19. Формы клеток и их группировки.
- Упражнение 20. Подвесные горки.
- Упражнение 21. Окрашивание спор.
- Упражнение 22. Окрашивание кислотоустойчивых бактерий.
- Упражнение 23. Окрашивание капсул.
- Упражнение 24. Окрашивание метакроматических гранул.
- Упражнение 25. Окрашивание жгутиков.
- Упражнение 26. Изучение отдельных видов.
- Упражнение 27. Определение точки термической смерти.
- Упражнение 28. Действие дезинфицирующих средств на бактерии.
- Упражнение 29. Действие солнечного света на бактерии.

ОПИСАТЕЛЬНАЯ ТАБЛИЦА —ОБЩЕСТВО АМЕРИКАНСКИХ БАКТЕРИОЛОГОВ.

Подготовлено Комитетом по методам идентификации видов бактерий. — Ф. Д. Честер, Ф. П. Горэм, Эрвин Ф. Смит.

Одобрено Обществом общего пользования на Ежегодном собрании в декабре 1907г.

СЛОВАРЬ ТЕРМИНОВ.

ПОДВЕСНОЙ БЛОК С АГАРОМ,

небольшой кусочек питательного агара, вырезанный из разливочной тарелки и помещенный на покровное стекло, предварительно обработав поверхность рядом со стаканом петелькой из молодой жидкой культуры или ее разведением. Его рассматривают вверх ногами, так же, как висящую каплю.

АМЕБОИД,

принимая различные формы, как амеба.

АМОРФНЫЙ,

без видимых различий в структуре.

ДРЕВОВИДНЫЙ,

разветвленная поросль, похожая на дерево.

ВЫШИТЫЙ БИСЕРОМ,

при колото-резаных поражениях или инсульте - разрозненные или полусвязные колонии вдоль линий прививки.

КРАТКО,

несколько дней, неделю.

ХРУПКИЙ,

нарост сухой, рассыпчатый под платиновой иглой.

БУЛЛИТНЫЙ,

опухоль, поднимающаяся выпуклыми выступами, похожими на вздувшуюся поверхность.

МАСЛЯНИСТЫЙ,

приобретает консистенцию, похожую на масло.

ЦЕПИ,

Короткие цепочки, состоящие из 2-8 элементов.

Длинные цепочки, состоящие более чем из 8 элементов.

ИНФУЗОРИЯ,

иметь тонкие нарощенные волосы, похожие на реснички.

ОБЛАЧНО,

сказано о жидких культурах, которые не содержат псевдозооглей.

КОАГУЛЯЦИЯ,²²

отделение казеина от сыворотки в молоке. Это может происходить быстро или медленно и в результате образования кислоты или лабораторной закваски.

ОЧЕРЧЕННЫЙ,

неровная, плавно волнистая поверхность, похожая на рельефную карту.

ВЫПУКЛАЯ поверхность,

отрезок круга, но сплюснутый.

КОПРОФИЛ,

навозные бактерии.

СЕРДЦЕВИННЫЙ,

нарост жесткий, кожистый, не поддающийся обработке платиновой иглой.

КРАТЕРООБРАЗНЫЙ,

круглая, вдавленная из-за разжижения среды.

МЕЛОВОЙ ПЕРИОД,

наросст непрозрачный и белый, меловой.

СВЕРНУВШИЙСЯ,

состоит из параллельных цепочек в виде волнистых нитей, как в колониях сибирской язвы.

ДИАСТАЗИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ,

то же, что ДИАСТАТИЧЕСКИЙ, превращение крахмала в водорастворимые вещества под действием диастазы.

ИЗВИЛИСТЫЙ,

в агаре штрихуют рост вдоль линии посева с зубчатыми или заостренными краями; в палочкоядерных культурах рост сопровождается заостренными выростами.

ИЗЛИВАТЬСЯ,

рост тонкий, вуалевидный, необычно раскидистый.

ЦЕЛИКОМ,

гладкий, с краем, лишенным зубцов или зазубрин.

ЭРОЗИЯ,

кайма неровно зазубренная.

НИТЕВИДНЫЙ,

наросст, состоящий из длинных, неправильно расположенных или переплетенных нитей.

НИТЕВИДНЫЙ,

в культурах от инсульта или колото-резаных поражений наблюдается равномерный рост вдоль линии прививки.

ФИМБРИАТ,

кайма окаймлена тонкими отростками, крупнее нитей.

ХЛОПЬЕВИДНЫЙ,

наросст, состоящий из коротких изогнутых цепочек, по-разному ориентированных.

ХЛОПЬЕВИДНЫЙ,

сказано о жидкостях, которые содержат псевдозоогли, т.е. небольшие прилипшие массы бактерий различной формы, плавающие в культуральной жидкости.

ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ,

имеющий один цвет при проходящем свете и другой при отраженном свете.

БАБУШКИНО ПЯТНО,

метод дифференциального отбеливания после горечавчатого фиолетового, метилового фиолетового и др. Знак "+" ставится только в том случае, если бактерии темно-синего цвета или остаются синими после окрашивания Бисмарком коричневым.

ВОРЧЛИВЫЙ,

свернувшийся.

ИНФУНДИБУЛИФОРМНЫЙ,

форма воронки или перевернутого конуса.

ПЕРЕЛИВАЮЩИЙСЯ,

как перламутр. Эффект очень тонкой пленки.

РВАННАЯ РАНА,

разрезание края на неправильные сегменты, как будто оторванные.

ЛОПАСТНОЙ,

кайма глубоко волнистая, образующая лепестки (см. [Волнистая](#)).

ДЛИННЫЙ,

много недель или месяцев.

МАКСИМАЛЬНАЯ ТЕМПЕРАТУРА,

температура, выше которой рост не происходит.

Средний,

питательное вещество, на котором выращиваются бактерии.

ПЕРЕПОНЧАТЫЙ,

рост тонкий, когерентный, как мембрана.

МИНИМАЛЬНАЯ ТЕМПЕРАТУРА,

температура, ниже которой рост не происходит.

МИЦЕЛИОИДНЫЙ,

колонии, имеющие радиально-нитевидный вид колоний плесени.

ВОРСИСТАЯ ФОРМА,

разжижение в виде репы.

ПОТРЕБНОСТЬ В АЗОТЕ,

необходимое азотистое питание. Это определяется путем добавления в *безазотистую* среду тестируемого соединения азота.

ОПАЛЕСЦИРУЮЩИЙ,

напоминающий цвет опала.

ОПТИМАЛЬНАЯ ТЕМПЕРАТУРА,

температура, при которой рост происходит наиболее быстро.

ПЛЕНКА,

в жидкости бактериальный рост образует либо непрерывный, либо прерывистый слой поверх жидкости.

ПЕПТОНИЗИРОВАННЫЙ,

говорится о твороге, растворенном трипсином.

НАСТОЙЧИВЫЙ,

много недель или месяцев.

ПЕРИСТЫЙ,

пушистый нарост.

ПСЕВДОЗОУГЛЯ,

скопления бактерий, плохо растворяющиеся в воде, возникающие из-за несовершенного деления или более или менее слияния компонентов, но не имеющие той степени компактности и желатинизации, которые наблюдаются в *zoogloeæ*.

ПУЛЬВИНАТ,

в форме подушки, явно выпуклой.

ПУНКТУАЦИЯ,

очень мелкие колонии, на пределе естественного зрения.

БЫСТРЫЙ,

развивается в течение двадцати четырех-сорока восьми часов.

ПОДНЯТЫЙ,

поросль густая, с крутыми или террасированными краями.

РИЗОИД,

рост неправильной формы, разветвленный или похожий на корень, как у *B. mycoides*.

КОЛЬЦО,

то же, что ОБОДОК, рост на верхнем краю жидкой культуры, более или менее плотно прилегающий к стеклу.

ПОВТОРЯТЬ,

сморщенный.

САККАТА,

разжижение имеет форму удлинённого мешочка, трубчатого, цилиндрического.

ПОДОНОК,

плавающие островки бактерий, прерывистая пленка или бактериальная мембрана.

МЕДЛЕННО,

требуется пять-шесть дней или больше на разработку.

КОРОТКИЙ,

применительно ко времени, нескольким дням, неделе.

СПОРАНГИИ,

клетки, содержащие эндоспоры.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ,

рост, выходящий значительно за линию прививки, т.е. на несколько миллиметров или более.

СТРАТИФОРМНЫЙ,

разжижается до стенок трубки вверх, а затем стекает вниз по горизонтали.

ТОЧКАТЕПЛОВОЙ СМЕРТИ,

степень нагрева, необходимая для уничтожения молодых жидких культур организма, выдерживаемых в течение десяти минут (в тонкостенных пробирках диаметром не более 20 мм) на термальной водяной бане. Воду необходимо постоянно взбалтывать, чтобы температура была равномерной во время выдержки.

ПРЕХОДЯЩИЙ,

несколько дней.

МУТНЫЙ,

облачно с хлопьевидными частицами; облачно плюс хлопьевидность.

УМБОНАТ,

с приподнятым центром, похожим на пуговицу.

ВОЛНИСТЫЙ,

кайма волнистая, с неглубокими пазухами.

ВЕРРУКОЗА,

рост бородавкообразный, с бородавкообразными выступами.

ЧЕРВЕОБРАЗНЫЙ ОТРОСТОК,

разрастание, похожее на скопление червей или кишечных спиралей.

ВОРСИНКИ,

рост, сопровождающийся наращиванием волос.

ВЯЗКИЙ,

рост следует за иглой при касании и извлечении, осадок при встряхивании поднимается в виде однородного вихря.

ЗООГЛИ,

твердые студенистые массы бактерий, одним из наиболее типичных примеров которых является *Streptococcus mesenterioides* из сахарных чанов. (*Leuconostoc mesenterioides*), бактериальные цепочки окружены чрезвычайно утолщенной прочной оболочкой, внутри которой может находиться одна или несколько групп бактерий.

Примечания.

(1) Десятичную систему групповых номеров см. в [Таблице I](#). Это будет сочтено полезным как быстрый метод демонстрации тесных взаимоотношений внутри рода, но не является достаточной характеристикой какого-либо организма.

(2) Морфологические признаки должны определяться и описываться по наростам, полученным по меньшей мере на одной твердой среде (питательный агар) и по меньшей мере на одной жидкой среде (питательный бульон). Ростки при температуре 37°C, как правило, должны сохраняться не более двадцати четырех-сорока восьми часов, а ростки при температуре 20° C -

не более сорока восьми -семидесяти двух часов. Для обеспечения однородности культур во всех случаях должно проводиться предварительное культивирование, как описано в пересмотренном отчете Комитета по стандартным методам Лабораторной секции Американской ассоциации общественного здравоохранения, 1905 год.

(3) Наблюдение за культуральными и биохимическими признаками должно охватывать период не менее пятнадцати дней, а часто и дольше, и проводиться в соответствии с вышеупомянутыми пересмотренными стандартными методами. Все носители должны изготавливаться в соответствии с одними и теми же Стандартными методами.

(4) Колотые культуры желатина выдерживают в течение шести недель для определения разжижения.

(5) Тесты на аммиак и индол должны проводиться в конце десятого дня, тесты на нитриты - в конце пятого дня.

(6) Титровать N /20 NaOH, используя фенолфталеин в качестве индикатора; одновременно проводить титрование с заготовки. Разница дает количество образующейся кислоты.

Титрование следует проводить после кипячения, чтобы удалить любой CO₂, присутствующий в культуре.

(7) Общая номенклатура должна начинаться с 1872 года (первой важной статьи Кона).

Номенклатура видов должна начинаться с 1880 года (открытия Кохом метода разливной пластины для разделения организмов).

(8) Хромогенез должен быть зарегистрирован стандартным цветом.

ТАБЛИЦА I.

ЦИФРОВАЯ СИСТЕМА РЕГИСТРАЦИИ ХАРАКТЕРНЫХ ПРИЗНАКОВ ОРГАНИЗМА. (НОМЕР ГРУППЫ.)

100.0000000	эндоспоры производится
200.0000000	эндоспоры не производится
10.0000000	Аэробic (строгий)
20.0000000	факультативные анаэробic
30.0000000	Анаэробic (строгий)
1.0000000	желатин сжиженного
2.0000000	желатин не сжиженный
0.1000000	кислоты и газа из декстроза
0.2000000	кислоты без газа из декстроза
0.3000000	нет кислоты из раствора декстрозы
0.4000000	нет роста с декстрозой
0.0100000	кислоты и газа лактозу
0.0200000	кислоты без газа лактозу

0.0300000	нет кислоты из лактозы
0.0400000	нет роста с лактозой
0.0010000	кислоты и газа из сахарозы
0.0020000	кислоты без газа из сахарозы
0.0030000	нет кислоты из сахарозы
0.0040000	нет роста с сахароза
0.0001000	нитратов снижается с выделением газа
0.0002000	нитраты не уменьшается
0.0003000	нитратов снижается без газа формирования
0.0000100	дневные
0.0000200	фиолетовый хромогенами
0.0000300	синий хромогенами
0.0000400	зеленый хромогенами
0.0000500	желтый хромогенами
0.0000600	оранжевый хромогенами
0.0000700	Красный хромогенами
0.0000800	коричневый хромогенами
0.0000900	розовый хромогенами
0.0000000	не chromogenics
0.0000010	Diastasic действий на картофельный крахмал, сильная
0.0000020	Diastasic действий на картофельный крахмал, слабый
0.0000030	Diastasic действий на картофельный крахмал, отсутствуют
0.0000001	кислоты и газа из глицерина
0.0000002	кислоты без газа из глицерина
0.0000003	нет кислоты из глицерина
0.0000004	нет роста с глицерином

Роду в соответствии с системой Мигулы присваивается соответствующий символ, который предшествует номеру таким образом:(7)

Палочка coli (Esch.) Mig.	становится B.	222.111102
Bacillus alcaligenes Petr.	становится B.	212.333102
Pseudomonas campestris (Pam.) Sm.	становится Ps.	211.333151
Бактерия suicida Mig.	становится Bact.	222.232103

Источник..... Дата изоляции..... Имя..... Группа
№(1).....

ПОДРОБНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ.

ПРИМЕЧАНИЕ—подчеркните обязательные термины. Обратите внимание на [примечания](#) и [гlossарий терминов](#) на обратной стороне карточки.

• I. МОРФОЛОГИЯ(2)

○ 1. Вегетативные клетки,

- Используемая среда..... температура..... возраст.....дни
- Форма, *круглая, короткие стержни, длинные стержни, короткие цепочки, длинные цепочки, нити, запятые, короткие спирали, длинные спирали, клостридии, клиновидные, булабовидные, изогнутые.*
- Ограничения по размеру.....
- Большинство населения.....
- Концы, *закругленные, усеченные, вогнутые.*

Ориентация подвешенного блока
для агара

(группировка)).....

Цепочки (Количество элементов).....

Короткие цепочки, длинные цепочки

*Ориентация цепочек, параллельная,
неправильная.*

○ 2. Спорангии,

- используемая среда..... температура..... возраст.....дни
- Форма, *эллиптическая, короткие стержни, веретенообразные, булабовидные, ножные палочки.*
- Ограничения по размеру.....
- Большинство населения.....

Ориентация подвешенного блока
для агара

(группировка)).....

Цепочки (Количество
элементов)).....

*Ориентация цепей, параллельная,
неправильная.*

- Расположение эндоспор: *центральное, полярное.*

○ 3. Эндоспоры.

- Форма, *круглая, эллиптическая, удлиненная.*
- Ограничения по размеру.....
- Большинство населения.....
- Стена, *толстая, тонкая.*
- Стенка спорангия, *приросшая, не приросшая.*
- Прорастание, *экваториальное, наклонное, полярное, биполярное, путем растяжения.*

○ 4. Жгутики, без прикрепления..... *полярные, биполярные, перитрихиальные.* Насколько Испачканный.....

○ 5. Капсулы, присутствующие на.....

○ 6. Зооглея, Псевдозооглея.

- 7. Инволюция формируется на.....через..... дней при.....° С.
- 8. Реакции окрашивания.
 - 1:10 водянистый фуксин, горечавка фиолетовая, карболфуксин, щелочной метиленовый синий Леффлера.
 - Специальные пятна.
 - Грамм.....
 - Гликоген.....
 - Жирный.....
 - Устойчив к действию кислот.....
 - Найссер.....
- II. КУЛЬТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ(3)
 - 1. Обводка агаром.
 - Рост, *незаметный, скудный, умеренный, обильный*.
 - Форма роста, *нитевидная, игловидная, бисерная, раскидистая, перистая, древовидная, ризоидная*.
 - Возвышение роста, *плоское, выпуклое, приподнятое, выпуклое*.
 - Блеск, *поблескивающий, тусклый, меловой*.
 - Топография, *гладкой, фасонной, складчатый, бугорчатой*.
 - Оптические символы, *непрозрачные, полупрозрачные, опалесцирующие, переливающиеся*.
 - Хромогенез(3).....
 - Запах, *отсутствующий, определенный, напоминающий*.....
 - Консистенция, *слизистая, маслянистая, вязкая, перепончатая, сердцевинная, ломкая*.
 - Средний *серый, коричневатый, покрасневший, вороненый, позеленевший*.
 - 2. Картофель.
 - Рост *скудный, умеренный, обильный, преходящий, стойкий*.
 - Форма роста, *нитевидная, игловидная, бисерная, раскидистая, перистая, древовидная, ризоидная*.
 - Возвышение роста, *плоское, выпуклое, приподнятое, выпуклое*.
 - Блеск, *поблескивающий, тусклый, меловой*.
 - Топография, *гладкой, фасонной, складчатый, бугорчатой*.
 - Хромогенез(3)..... Пигмент в воде *нерастворимый, растворимый*: другие растворители.....
 - Запах, *отсутствующий, определенный, напоминающий*.....
 - Консистенция, *слизистая, маслянистая, вязкая, перепончатая, сердцевинная, ломкая*.
 - Средний, *серый, подрумяненный, покрасневший, вороненый, позеленевший*.
 - 3. Сыворотка крови Леффлера.
 - Инсульт *незаметный, скудный, умеренный, обильный*.
 - Форма роста, *нитевидная, игловидная, бисерная, раскидистая, перистая, древовидная, ризоидная*.
 - Возвышение роста, *плоское, выпуклое, приподнятое, выпуклое*.
 - Блеск, *поблескивающий, тусклый, меловой*.

- Топография, *гладкой, фасонной, складчатый, бугорчатой.*
- Хромогенез(3).....
- Средний *серый, коричневатый, покрасневший, вороненый, позеленевший.*
- Разжижение начинается в.....d, завершается в.....d,
- 4. Колоть агар.
 - Рост *равномерный, лучший вверху, лучший внизу: поверхностный рост скудный, обильный: ограниченный, широко распространенный.*
 - Линия прокола,*нитевидная, бисеринчатая, сосочковидная, ворсинчатая, перистая, древовидная: разжижение.*
- 5. Желатин измельчите.
 - Равномерный рост, *лучший вверху, лучший внизу.*
 - Линия прокола, *нитевидная, бусинами, сосочковидная, ворсинчатая, перистая, древовидная.*
 - Сжижение *кратерообразных, напиформных, воронкообразных, мешковидных, слоистых:* начинается в..... d. заполнить через..... d
 - Средне *флуоресцентный, коричневого цвета.....*
- 6. Питательный бульон.
 - Поверхностный нарост, *кольцо, пленка, хлопьевидный, мембранный, отсутствует.*
 - Помутнение *небольшое, умеренное, сильное: проходящее, стойкое: отсутствует: жидкость мутная.*
 - Запах, *отсутствующий, определенный, напоминающий.....*
 - Осадок, *плотный, хлопьевидный, зернистый, хлопьевидный, вязкий при перемешивании, обильный, скудный.*
- 7. Молоко.
 - Очистка без коагуляции.
 - Коагуляция *быстрая, замедленная,отсутствует.*
 - Экструзия сыворотки начинается через..... дней.
 - Коагулят *медленно пептонизируется, быстро пептонизируется.*
 - Пептонизация начинается на.....d, завершается на.....d.
 - Реакция, 1d....., 2d....., 4d....., 10d....., 20d.....
 - Консистенция, *слизистая,вязкая, неизменная.*
 - Средней *коричневатости, румяности, воронения, зелени.*
 - Лабораторная закваска, *присутствует, отсутствует.*
- 8. Лакмусовая бумажка.
 - *Кислота, щелочь, затем кислота, затем щелочь, без изменений.*
 - *Быстрое сокращение, отсутствие сокращения, частичное медленное сокращение.*
- 9. Желатиновые колонии.
 - Рост *медленный, быстрый.*
 - Форма,*точечная, круглая, неправильной, амебоидная, мицелиоидная, нитевидная, ризоидная.*
 - Возвышенность, *плоская, изливающаяся, приподнятая, выпуклая, пульвинат, кратерообразный (разжижающийся).*
 - Край, *цельный, волнистый, лопастной, эрозивный, рваный, фимбриатный, нитевидный, хлопьевидный, скрученный.*

- Разжижение, чашка, блюдец, растекание.
- 10. Колонии на агаре.
- Рост медленный, быстрый (температура.....)
- Форма, точечная, круглая, неправильной, амебоидная, мицелиоидная, нитевидная, ризоидная.
- Поверхность гладкая, шероховатая, с концентрическими кольцами, лучистая, полосатая.
- Возвышенный, плоский, выпуклый, приподнятый, пульвинат, умбон.-.
- Край, цельный, волнистый, лопастной, эрозивный, рваный, фимбриатный, хлопьевидный, загнутый.
- Внутренняя структура, аморфная, мелкозернистая, крупнозернистая, грумозная, волокнистая, хлопьевидная, свернутая.
- 11. Желе из крахмала.
- Рост, скудный, обильный.
- Диастатическое действие, отсутствует, слабое, глубокое.
- Средне окрашенный.....
- 12. Силикатное желе (Раствор Ферми).
- Рост обильный, скудный, отсутствует.
- Средне окрашенный.....
- 13. Решение Кона.
- Рост обильный, скудный, отсутствует.
- Средний флуоресцентный, нефлуоресцентный.
- 14. Решение Ущинского.
- Рост обильный, скудный, отсутствует.
- Жидкость вязкая, не вязкая.
- 15. Хлорид натрия в бульоне.
- Процент. сдерживание роста.....
- 16. Рост в бульоне над хлороформом, безудержный, слабый, отсутствует.
- 17. Азот. Получают из пептона, аспарагина, гликолевой кислоты, мочевины, аммиачных солей, азота.
- 18. Лучшие средства для долгосрочного роста
.....
- 19. Быстрые тесты для дифференциальных целей
.....
.....

• III. ФИЗИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ.

1. Ферментационные пробирки, декстрозу Сахарозу Лактозу , , ,
содержащие пептоновую воду или бульон
из сахарного дерева и

, В

(H/CO₂)

Рост в закрытой руке

Количество образующейся кислоты 1д.

Количество образующейся кислоты 2д.

Количество образующейся кислоты 3д.

- 2. Производство аммиака, *слабое, умеренное, сильное, отсутствует, маскируется кислотами.*
- 3. Нитраты в нитратном бульоне.
 - *Уменьшенный, не уменьшенный.*
 - Наличие нитритов..... аммиак.....
 - Наличие нитратов..... свободный азот.....
- 4. Производство индола, *слабое, умеренное, сильное.*
- 5. Переносимость кислот: *отличная, средняя, слабая.*
 - *Испытанные кислоты.....*
- 6. Переносимость NaOH: *высокая, средняя, незначительная.*
- 7. Оптимальная реакция для роста в бульоне, указанная по шкале Фуллера.....
- 8. Жизнеспособность на питательных средах, *кратковременная, умеренная, продолжительная.*
- 9. Температурные соотношения.
 - Точка термической смерти (10-минутная выдержка в питательном бульоне, если он адаптирован к росту организма))..... С.
 - Оптимальная температура для роста.....° С; или наилучший рост при 16° С, 20° С, 25° С, 30°С, 37°С, 40° С, 50° С, 60°С.
 - Максимальная температура для роста.....° С.
 - Минимальная температура для роста.....° С.
- 10. Легко разрушается при сушке: устойчив к высыханию.
- 11. Процент. погибает при замораживании (соль и колотый лед или жидкий воздух)).....
- 12. Солнечный свет: Выдержка на льду в пластинках с тонко посеянным агаром; покрыта наполовину пластинкой (время 15 минут), *чувствительна, нечувствительна.*
 - Процент. убитых.....
- 13. Полученные кислоты.....
- 14. Производимые щелочи.....
- 15. Спирты.....
- 16. Ферменты, *пепсин, трипсин, диастаза, инвертаза, пектаза, цитаза, тирозиназа, оксидаза, пероксидаза, липаза, каталаза, глюкоза, галактаза, lab, и др.....*
- 17. Сформированные кристаллы:.....
- 18. Действие бактерицидов:

В способе	минутную	температуру	убивающую	Амт. необходимо
используют			количество	сдерживать рост

- IV. ПАТОГЕННОСТЬ.

- 1. Патогенен для животных.
 - *Насекомые, ракообразные, рыбы, рептилии, птицы, мыши, крысы, морские свинки, кролики, собаки, кошки, овцы, козы, крупный рогатый скот, лошади, обезьяны, человек.....*
- 2. Патогенные для растений:
 -
 -
 -
- 3. Токсины, *растворимые, эндотоксины.*
- 4. Не образует токсинов.
- 5. Бактерицидный иммунитет.
- 6. Иммунитет небактерицидный.
- 7. Потеря вирулентности на питательных средах: *быстрая, постепенная, не наблюдается в течение..... месяцев.*

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА.

Отметьте + или 0, и когда в строке встречаются два термина, сотрите тот, который не применим, если не применимы оба.

МОРФОЛОГИЯ(2)	Диаметр более 1 мкм	
	Цепочки, нити	
	эндоспоры	
	капсулы	
	Zooglea, Pseudozooglea	
	подвижных	
	инволюции форм	
	грамм-пятно	
	бульон	мутный, мутная
		кольцо
культурные особенности(3)		пленкой
		осадка
	агар	светит
		тусклая
		морщинистая
		Хромогенного
	гель. Пластика	круглая

		похожая на Протей,	
		,	
		Нитевидная	
		скрученная	
	геля. Стаб.	Поверхность роста	
		иглы роста	
	картофеля	средней тяжести,	
		отсутствуют	
		обильные	
		бесцветные	
		крахмал разрушается	
		, растет при 37° С.	
		растет в кон соль.	
		Растет в сол. Ущинского.	
БИОХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ	Разжиженный	желатин(4)	
		Сыворотка крови	
		Казеин	
	Молоко	Кислый творог	Сычужный фермент
		Сычужный творог	
		Индол	(3)
	Индол(3)		Аммиак
	(3)		
	Аммиак(3)		
	(3)		Флуоресцентный
	Люминесцентный		
	Яркое		
РАСПРОСТРАНЕНИЕ	возбудителя болезни животных, эпизоотия		
	Патоген растений, эпифит,		
	Почва		
	Молоко		
	Пресная вода,		
	Соленая вода		
		Железная бактерия,	
		Серная бактерия,	

СНОСКИ.

1 Сэр Х. А. Блейк обратил внимание на тот факт, что “москитная теория” малярии упоминается в санскритской рукописи примерно VI века н. э. ↩

2 За исключением миксомицетов, и их, вероятно, следует рассматривать как животных— Mycetozoa. ↩

3 Централблатт Ф. Bakteriologie, etc. LXIII. 1 Абт. Orig. 1912, 4, idem LXVI. 1 Абт. Оригинал. 1912, 323. ↩

4 Произношение этого слова по английским стандартам - кок-си; континентальное произношение - кок-ки; самым распространенным американским, кажется, является кок-ки. Мы предпочитаем последнее, поскольку оно проще и естественнее, и хотели бы, чтобы оно было принято на вооружение. (Автор.) ↩

5 За возможным исключением сине-зеленых водорослей, которые были обнаружены вместе с бактериями в вышеупомянутых горячих источниках. Семена многих растений подвергались воздействию таких же низких температур, как упомянутые выше, без видимых повреждений. ↩

6 Принято считать, что при консервировании фруктов, овощей, мяса и т.д. Необходимо удалять весь воздух, поскольку организмы, вызывающие “порчу”, не могут расти в вакууме. Существование анаэробных и факультативно-анаэробных бактерий показывает ошибочность таких убеждений. ↩

7Под целлюлозой понимается углевод общей формулы $C_6H_{10}O_5$, не растворимый в воде, спирте, эфире или разбавленных кислотах, но растворимый в аммиачном растворе оксида меди. С йодом и серной кислотой он придает синий цвет, а с хлоридом цинка йода - фиолетовый и при гидролизе дает декстрозу”. —H. Fischer. ↩

8 Серные бактерии частично прототрофны по S; вероятно, железобактерии также по Fe. Было показано, что несколько почвенных бактерий способны утилизировать свободный H, и представляется несомненным, что бактерии, связанные с самопроизвольным нагреванием угля, могут окислять свободный C. Насколько известно, никакие элементы, кроме этих шести, непосредственно не доступны бактериям. ↩

9 Насколько известно, только несколько видов бактерий являются протоавтотрофными. Примерами могут служить азотистые организмы Виноградского, которые так необходимы в почве и которые, возможно, были первыми из всех организмов в том, что касается их питания, а также некоторые сернистые бактерии. ↩

10 Термин *патогенный* также применяется к определенным непаразитарным сапрофитным бактериям, продукты жизнедеятельности которых вызывают болезненные состояния, как к одному из организмов, вызывающих тип пищевого отравления у человека (*Clostridium botulinum*), который также, вероятно, вызывает “отравление кормом” у домашних животных. ↩

11 Термин “ферментация” первоначально использовался для обозначения процесса, который происходит во фруктовых соках или экстрактах зерна при образовании спирта и газа. Позже он был расширен и применен к разложению практически любого органического вещества. В последние годы была предпринята попытка дать химическое определение этому слову,

ограничив его использование теми изменениями, при которых в результате “блуждания” или перегруппировки атомов углерода “образуются новые вещества, которые не являются составной частью исходной молекулы”. Могут возникнуть сомнения в том, является ли это ограничение оправданным или необходимым. Определение в настоящее время едва ли возможно, за исключением случаев, когда в качестве определяющего прилагательного используется “алкогольное брожение”, “аммиачное брожение”, “молочнокислое брожение” и т.д. ↩

12 См. “Нефть и газ в Огайо”, Боунокер: Геологическая служба Огайо, Четвертая серия, Бык. I, стр. 313-314. ↩

13 Вполне вероятно, что именно так зажигаются “Джек о’фонари” или “Блуждающие огоньки”. Болотный газ образуется, как описано выше, из растительных и животных веществ, разлагающихся в болотистых местах в анаэробных условиях, а также из фосфина. Они попадают в воздух, и в результате “самовозгорания” фосфина воспламеняется болотный газ. ↩

14 Доктор Х. Х. Грин из Претории, Южная Африка, выделил из “кормов для крупного рогатого скота” бактерию, которая *восстанавливает арсенаты до арсенитов*. ↩

15 Доктор Грин (l. c.) также выделил организм, который вызывает некоторое ухудшение состояния крупного рогатого скота путем *окисления арсенитов до арсенатов*. ↩

16 Следует отметить, что названия ферментов (за исключением некоторых из впервые открытых) оканчиваются на *азе*, которое обычно добавляется к *основе названия вещества, на которое воздействуют*, хотя иногда и к слову, обозначающему вещество, образующееся в результате действия, например, *лактацидаза, алкогольаза*. ↩

17 Столбнячный токсин примерно в 120 раз ядовитее стрихнина, и оба они действуют на один и тот же тип нервных клеток. ↩

18 В лаборатории автора за последние десять лет вся стерилизация, за исключением нескольких объектов, используемых для обработки крови и сыворотки, которые должны быть сухими, проводилась в автоклавах типа, показанного на [рис. 81](#), которые снабжаются паром от университетской центральной отопительной установки. Таким образом, обеспечивается очень большая экономия времени. ↩

19 Автор протестировал “электрический очиститель молока” ([рис. 102](#)), который был столь же эффективен, как первоклассный пастеризатор, и оставлял молоко в отличном состоянии как с химической точки зрения, так и с точки зрения “сливочной линии”. Стоимость эксплуатации по сравнению с паром будет зависеть от цены электроэнергии. ↩

20 Точные лабораторные данные по приготовлению различных сред в этой главе не приведены. Цель состоит в том, чтобы объяснить выбор различных материалов и причины различных процессов, которым они подвергаются. ↩

21 Для обсуждения этого метода стандартизации обратитесь к следующему:

- Кларк и Любс—Дж. Васт., 1917, II, 1-34, 109-136, 191-236.
- Отчет комитета —Там же., 1919. IV, 107-132.
- Джонс—Дж. Инф. дис., 1919, 25, 262-268.

- Феннел и Фишер — Там же, 444-451.

Дополнительные ссылки будут найдены в этих статьях. ↩

22 Термин, также применяемый к затвердеванию сыворотки в средах: *например*, среде Hiss inulin для дифференцировки пневмококков (см. [диплококк пневмонии](#)). ↩

23 Термин “антиген” также используется для обозначения веществ, которые могут заменять то, что предполагается истинными антигенами в определенных диагностических реакциях (глава XXIX, [Тест на фиксацию комплемента](#) при сифилисе). ↩

24 При последующем концентрировании антитоксина (см. [Последний абзац](#) этой главы) сыворотка, содержащая всего 175 единиц на куб. см, может быть коммерчески выгодной. ↩

25 Термин “аллергия” был введен Фон Пирке для обозначения состояния сенсibilизации животного, а “аллергический” - производным от него прилагательным. Автору не кажется, что введение этих терминов дает какие-либо преимущества. ↩

Примечания переписчика.

Пунктуация была стандартизирована, а простые типографские ошибки исправлены. Расстановка переносов, использование кавычек и устаревшее / вариантное написание (включая варианты написания имен собственных) были сохранены в печатном виде.

В оригинальной книге нумерация страниц идет [xiii](#), пустые, нумерованные, [18](#). Это ошибка принтера: не пропущено ни одной страницы.

Повторяющийся текст в таблицах был указан диттосом в оригинальной книге; здесь текст скопирован полностью.

Вставка с [описательной таблицей](#) перенесена со страниц 216 и 217 в конец книги.

Также были внесены следующие изменения:

- [Страница 26](#): “это бедствие, которое *опустошило*”
для “этого бедствия, которое *опустошило*”
- [Страница 30](#): “быть причиной заболевания капусты,”
[добавлена запятая]
- [Страница 32](#): “алкогольный, молочнокислый и *маслянокислый*”
вместо “алкогольный, молочнокислый и *маслянокислый*”
- [Страница 32](#): “однако рабочие были заняты”
вместо “однако рабочие, были заняты” [удалена лишняя запятая]
- [Страница 56](#): “Рис. 43.—*Streptobacillus*”
вместо “Рис. 43.—*Steptobacillus*”

- Страница 57: "из рода водорослей"
вместо "из рода водорослей"
- Страница 58: "стафилококк—нерегулярный"
вместо "стафилококк—нерегулярный"
- Страница 59: "так что это невозможно"
ибо "так что это невозможно"
- Страница 62: "Иллюстрирует род *Spirochæta*"
вместо "Иллюстрирует род *Spirochaeta*"
- Страница 63: "поскольку он без ножен"
вместо "поскольку он без аножен"
- Страница 64: '*Corynebacterium diphtheriae*'
вместо '*Corynebacterium diphtheriae*'
- Страница 67: "Празмовский, 1880; анаэробный"
вместо "Празмовский, 1880; анаэробный"
- Страница 70: "процессы роста, включающие окисление"
вместо "процессы роста, включающие окисление"
- Страница 70: "ЕЕ—анаэробы, палочки, набухающие при споруляции"
вместо "ЕЕ—анаэробы, палочки, набухающие при споруляции"
- Страница 73: "процентное содержание воды допустимо"
вместо "процентное содержание воды допустимо"
- Страница 95: "Материал взят с дна"
вместо "Материал взят с дна"
- Страница 102: "крупномолекулярные и не диффундирующие"
вместо "крупномолекулярные и не диффундирующие"
- Страница 104: "различные виды "мясных отравлений", "
для "различных видов "мясных приправ"
- Страница 106: "образуется в анаэробных условиях"
вместо "образуется в анаэробных условиях"
- Страница 110: "летучие жирные кислоты, эфирные"
вместо "летучие жирные кислоты, эфирные"
- Страница 127: "но в гораздо больших дозах"
вместо "но в гораздо больших дозах"
- Страница 131: "“антисептик“ может стать дезинфицирующим средством”
вместо "“антисептик“ может стать дезинфицирующим средством"
- Страница 141: "баржа на карантинной станции"
вместо "баржи на карантинной станции"
- Страница 147: "Молочный пастеризатор непрерывного действия".
вместо "Молочный пастеризатор непрерывного действия".
- Страница 163: "особенно при большом количестве материала"
вместо "особенно при большом количестве материала"
- Страница 179: "они должны быть стерилизованы"
вместо "они должны быть стерилизованы"

- Страница 191: "Глубокие пробирки, содержащие *анаэробные* вещества" вместо "Глубокие пробирки, содержащие *анаэробные* вещества"
- Страница 193: "менее одной двадцатой части *платины*" вместо "менее одной двадцатой части *платины*"
- Страница 207: "обезжиренная ткань, *носовой платок*" вместо "обезжиренная ткань, *носовой платок*"
- Страница 210: "Окрасить *Леффлеровским* синим" вместо "Окрасить *Леффлеровским* синим"
- Страница 211: "скольжение для образования *осадков*" вместо "скольжение для образования *осадков*"
- Страница 213: "растет при температуре тела (37°)" [добавлена закрывающая скобка]
- Страница 217: "работаю над *редакцией*" вместо "работаю над *редакцией*"
- Страница 220: "прививка от факультативных *анаэробов*" вместо "прививка от факультативных *анаэробов*"
- Страница 231: "одноклеточные *микрорганйзмы*" вместо "одноклеточных *микрорганйзмов*" [разделить поперек строки]
- Страница 232: "одноклеточные патогенные *микрорганйзмы*" вместо "одноклеточные патогенные *микрорганйзмы*" [разделить поперек строки]
- Страница 233: "факт *самоограничения*" вместо "факта *самоограничения*"
- Страница 242: "клещ крупного рогатого скота (*Margaropus annulatus*). " вместо "клещ крупного рогатого скота (*Margaropus annulatus*)."
- Страница 244: "В. Слизистая оболочка непосредственно непрерывна" для "f. Слизистые оболочки непосредственно непрерывны"
- Страница 245: "локализованная инфекция, подобная микрококковой, *стрептококковой*" вместо "локализованная инфекция, подобная микрококковой, *стрептококковой*"
- Страница 248: "УСТРАНЕНИЕ ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ". вместо "УСТРАНЕНИЕ ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ". [разделено поперек строки]
- Страница 254: "иногда добавляется для *ослабления*" вместо "иногда добавляется для *ослабления*"
- Страница 256: "С тех пор *Мечников* разработал" вместо "с тех пор *Мечинкоф* разработал"
- Страница 266: "Это *аналогично* чему" вместо "Это *аналогично* чему"
- Страница 280: "другие имена, но *приписанные*" вместо "другие имена, но *приписанные*"
- Диаграмма: "(10 минут выдержки в питательном бульоне, если он адаптирован к росту организма)" для "(10) минут выдержки в питательном бульоне, если он адаптирован к росту организма)"

- [Страница 299](#): "Аллергия, 290"
[запись в указателе напечатана дважды]
- [Страница 308](#): "Пневмония синородным телом"
вместо "пневмония синородным телом"
- [Страница 309](#): "окисление of"
for 'ox dation",
- [Страница 311](#): "Микрошпира"
вместо "Мискошпира"
- [Страница 311](#): "Микроспорон"
вместо "Мискроспорона"
- [Страница 314](#): 'Plasmodiophora brassicae'
вместо 'Plasmodiophora bassicae'
- [Страница 317](#): "Starin, 196"
[запись в указателе была напечатана между "Стандартизация" и "Стафилококк"]
- [Страница 318](#): "Термостат"
для "Термостатирования"